全科医师岗位培训系列教材

老年医学

LAONIAN YIXUE

主编/程蕴琳



东南大学出版社

全科医师岗位培训系列教材

不

◇ 社区卫生服务导论
◇ 社区常见健康问题诊断及处理
◇ 预防医学
◇ 流行病学
◇ 社区保健
◇ 社区康复
◆ 老年医学
◇ 中医学基础
◇ 健康教育与健康促进
◇ 医学心理学

任编辑 常凤阁

ISBN 7-81089-751-9

ISBN 7-81089-751-9
R · 70 定价：22.00元

全科医师岗位培训系列教材

老年医学

主编　程蕴琳

编者名单（以姓氏笔画为序）

卜行宽　（南京医科大学第一附属医院）
丁国宪　（南京医科大学第一附属医院）
王淑玉　（南京医科大学第一附属医院）
王晓莲　（南京医科大学第一附属医院）
孙为豪　（南京医科大学第一附属医院）
占伊扬　（南京医科大学第一附属医院）
吕培中　（南京医科大学第一附属医院）
李文玲　（南京医科大学第一附属医院）
刘　莉　（南京医科大学第一附属医院）
毕志刚　（南京医科大学第一附属医院）
许沪珠　（南京医科大学第一附属医院）
杨美南　（南京医科大学第一附属医院）
邵　耘　（南京医科大学第一附属医院）
周苏明　（南京医科大学第一附属医院）
袁南荣　（南京医科大学第一附属医院）
殷长军　（南京医科大学第一附属医院）
赖　滨　（南京医科大学第一附属医院）
薛漪萍　（南京医科大学第一附属医院）

东南大学出版社

内容提要

本书由长期从事老年医学教育和临床的教授编写，主要介绍老年的生理和心理特点、老年的免疫特点和常见疾病、老年病的临床特征和药物治疗特点、老年常见疾病（包括冠心病、高血压、慢性肺部疾病、老年贫血、慢性便秘、慢性胰腺炎、老年糖尿病、老年甲状腺疾病、骨质疏松、脑动脉硬化、老年痴呆、老年骨关节病、围绝经期综合征、老年口腔疾病、老年性聋、老年皮肤病等）诊治。本书内容丰富、实用性强，可作为全科医师岗位培训教材，也可作为老年医学和全科医学专业的教材，同时可供老年科医生及全科医生参考。

图书在版编目(CIP)数据

老年医学 / 程蕴琳主编；卜行宽等编. 一南京：东南大学出版社，2004.10
（全科医师岗位培训系列教材 / 陈永年主编）
ISBN 7－81089－751－9

Ⅰ.老... Ⅱ.①程... ②卜... Ⅲ.老年医学一技术培训一教材 Ⅳ.R592

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 081993 号

东南大学出版社出版发行
（南京四牌楼 2 号 邮编 210096）
出版人：宋增民
江苏省新华书店经销 姜堰市晨光印刷有限公司印刷
开本：787mm×1092mm 1/16 印张：14 字数：347 千字
2004 年 11 月第 1 版 2004 年 11 月第 1 次印刷
印数：1－4000 定价：22.00 元

（凡因印装质量问题，可直接向发行部调换。电话：025-83792327）

序

社区卫生服务是卫生服务体系的重要基础。积极推进和发展社区卫生服务,是卫生工作贯彻“三个代表”重要思想的具体体现,是卫生改革的重要举措。通过发展社区卫生服务,建立新型的城乡卫生服务体系,可以把群众的大部分健康问题经济、有效地解决在社区,对于保障人民群众基本医疗和预防保健服务的供给,建立新型的医患关系,提高群众健康水平,具有极为重要的意义。

全科医师和社区护士是社区卫生服务的主要提供者,要提高社区卫生服务机构的服务水平,必须要有大量合格的全科医师和社区护士。按照卫生部的要求,根据我国的国情,在大学本科毕业后全科医师规范化培训制度没有建立之前,对基层具有执业资格,已经从事或即将从事社区卫生服务的医、护人员进行岗位培训,是解决全科医师和社区护士来源的主要途径。全科医师和社区护士岗位培训工作关系到社区卫生服务专业队伍的建设,各市卫生行政主管部门应当给予高度的重视,积极做好培训的宣传发动和组织工作。各社区卫生服务机构也应从队伍建设的长远考虑,积极组织本单位的医、护人员分期分批参加培训。

为满足全科医师和社区护士岗位培训工作的需要,我厅组织省内有关医学院校和医疗卫生单位的专家,制订了统一的全科医师和社区护士岗位培训教学计划和大纲,并在此基础上编写了配套的培训教材,这对于统一培训的规格、保证培训的质量是很有必要的。培训教材的参编者都是我省医学院校多年从事这方面教学的骨干教师和有关医疗卫生单位的专家。编者们在编写过程中参考了大量的国内外资料和文献,总结、吸收了国内开展社区卫生服务的

经验，力求做到实用性、科学性和可读性相结合。这些教材不仅可以供全科医师和社区护士岗位培训使用，还可以作为从事社区卫生服务工作的专业人员的参考书。我希望培训教材能为提高我省社区卫生服务人员的业务技术水平和服务质量、推动社区卫生服务健康发展发挥积极的作用。我也希望承担培训工作的院校，在培训工作的实践中及时总结经验，不断了解全科医学和社区卫生服务的新进展，以便于以后教材的修订。

这些教材的编写和出版得到了各有关医学院校和医疗卫生单位，特别是东南大学出版社的大力支持，教材的参编人员付出了大量的辛勤劳动，在此，对这些单位的有关同志和有关部门一并表示感谢。

江苏省卫生厅厅长 周珉

2004 年 6 月

前　言

根据世界卫生组织规定，一个国家或地区的老年人口占总人口的10%以上时，即称为人口老龄化。随着改革开放和经济建设的深入发展，科学技术等特别是医学科学技术的进步、卫生保健的改善，我国60岁以上老年人口已达1.3亿，从而跨入了人口老龄化国家的行列。

老年医学是临床医学的一个重要组成部分。老年疾病的预防、治疗和康复，大多在社区进行。因此，老年医学是全科医师必须学习的一门专业课。南京医科大学是国内最早在本科生中开展老年医学课程的医学院校之一，有长期从事老年医学临床医疗、教学、科研和预防保健的经验和体会。我们参考了国内外大量最新文献资料，结合我们的经验编写了本书。本书对该领域中的热点课题及内容进行了详细的论述。本书共有31章。本书在编写过程中，注重先进性，力求反映老年医学最新理论、经验、标准及成果，同时也注意实用性，符合社区特点，适合全科医师学习。我们希望读者通过老年医学课程的学习，为更好地为老年患者服务打下良好基础，同时希望读者对书中存在的不足和错误之处批评指正。

程蕴琳

2004年8月1日于南京

目　　录

第一章　老年医学概论

一、引言

21 世纪是人口老龄化的时代，老龄问题已成为联合国和世界各国关注的热点问题。按世界卫生组织(WHO)的规定，不分性别、职业、宗教等，只要年龄在 65 岁及其以上者(亚太地区及我国定为 60 岁及其以上)称为老年。凡 65 岁及以上人口的比重超过 7%，或 60 岁及以上人口比重超过 10%，称为老年型的国家或地区。2000 年全球老年人有 4 亿，70%的老年人在发展中国家。

(一) 我国的人口老化现状

1. 1982 年，全国第三次人口普查统计，65 岁以上人口数共有 4 927 万，占总人口的 4.9%，属于成年型国家。1990 年，全国 65 岁及其以上人口数共有 6 379 万，系数上升至 5.58%，仍是成年型国家。到 2001 年，全国 65 岁及以上人口总数有 8 913.1 万，系数上升至 7%，已属于老年型的国家。

2. 我国老年人口绝对数量大，相当于整个欧洲的老年人口总数，人口老化速度比较快，全世界不到 5 个老人中就有一个是中国老人。我国已步入老年型社会，预测到 2050 年，老年人口系数将增加至 15%。

(二) 老年学及老年医学的定义

1. 老年学(gerontology)　是研究衰老的原理、特征、变化及有关老年各方面问题的综合性学科，主要包括老年生物学、老年医学、老年社会学三部分。

2. 老年医学(geriatrics)　是医学的一个分支，是研究人类衰老的机制、人体老年的变化及老年病防治的学科，主要包括老年基础学、老年临床医学与老年预防医学等。

二、衰老

任何生物(包括人类)都严格地按照生物规律，经历由胚胎到出生、生长、发育、成熟、衰老直至死亡的过程。衰老(aging)通常与老化(senescence)并提。衰老与老化是老年期变化的总称。衰老可分生物性衰老及疾病性衰老两类。每种生物衰老速度并不一致，有明显的个体差异。

(一) 衰老的特征

1. 组织逐渐脱水，弹性减低，结缔组织退变。
2. 细胞分裂、生长及组织修复能力减低，细胞萎缩及退变。
3. 基础代谢率降低。
4. 调节内环境稳定性的诸因素发生障碍。
5. 神经组织退行性变。
6. 骨的强度及韧性下降，脆性增加。

(二) 生理性老化

1. 细胞老化　由于核酸，特别是 DNA 的损害，不能生成合适的蛋白质，导致细胞分裂异

常，细胞衰老。

2. 组织器官老化

(1) 脑：脑萎缩以额颞叶为显著，动脉硬化，细胞数减少，脂褐素沉积，DNA 含量就相对减少，当达到一定程度时，神经元死亡。神经纤维髓鞘减少或消失，可出现神经元纤维缠结、神经炎斑、老年斑及颗粒空泡变性。临床表现为头痛、眩晕、耳鸣、记忆力低下、定向障碍、情感变化、性格人格变化以及运动障碍、知觉障碍、失认、失用症等。

(2) 肺：肺泡壁变薄，弹性纤维断裂，肺泡扩大、融合而出现肺气肿，支气管壁纤维化，黏膜上皮和腺体退化，支气管可扩张，肺泡换气量减少，气体弥散能力下降，动脉氧分压下降，肺血流量减少，二氧化碳分压增高等肺的通气、换气功能均发生改变。由于肺功能差，易发生呼吸道感染和呼吸功能衰竭，同时应警惕肺癌的发生。

(3) 心血管：①心大小：心包下脂肪增多，心内膜增厚，致使心脏比年轻人略增大；②心肌：脂褐素沉积，心肌细胞纤维化，心肌淀粉样变性，胶原增加；③心内膜：胶原、弹性纤维增生，呈弥漫性不均匀增厚，以左心腔较显著；④瓣膜：纤维组织增多，瓣叶增厚、变硬，钙沉淀，瓣环钙化，传导系统退变、纤维化；⑤心率：窦性心动过缓，窦房结恢复时间延长；心排血量随老龄化(aging，又称增龄)每年下降 1%；心指数随老龄化每年下降 0.79%；⑥血压：主动脉中膜弹性纤维增加，钙化僵硬，弹性下降，使收缩压上升和脉压增大。

(4) 消化器官：胃肠黏膜细胞数减少，血管硬化，血流减少，腺体分泌减少，蠕动减弱；肝重量减轻，肝功能异常的比例增加。

(5) 肾：肾单位随老龄化而减少，肾小球滤过率及肾血流量均减少 50%左右，80 岁以上老人肾单位仅为年轻人的 1/3；肌酐清除率降至常人的 1/3 以下；排尿障碍常因前列腺肥大、膀胱颈部挛缩、膀胱括约肌硬化等引起。

(6) 骨骼：骨质疏松，骨小梁减少，骨密质变薄，力学强度下降，易骨折，尤以女性为甚，往往是男性的 8 倍。关节软骨、椎间盘变性，骨赘形成。

(7) 皮肤：①皱纹增多，是因皮肤胶原纤维、弹性纤维萎缩，皮下脂肪减少，肌肉萎缩致使皮肤松弛的结果。②皮肤干燥伴搔痒，是汗腺功能低下所致。老年色素斑多发于日光照射的部位。老年性白斑多发生于衣服覆盖部位。③毛发减少变白，指甲变脆。

(8) 抵抗力和免疫性疾病：①有贫血倾向；肾功能不全、骨髓血管硬化；胃酸缺乏，消化道出血；恶性肿瘤。②随老龄化，出现自身抗体(如抗甲状腺球蛋白抗体、抗核抗体、抗胃壁细胞抗体等)的概率增加，女性高于男性，还可出现典型的自身免疫性疾病，如桥本甲状腺炎。

(9) 老年人的心理、精神变化：①出现孤独，恐惧，心理负担加重，心态改变及心理障碍；②痴呆；③语言障碍。

三、衰老机制学说

1. 遗传程序学说　衰老是机体固有的退化过程的结果，是遗传基因所控制的。

2. 自由基学说(free radical theory)　自由基是具有一个以上的不成对电子的分子或原子的总称，是正常代谢的中间产物，也来自于环境。因其强氧化剂作用具有很强的破坏力，可加速衰老过程。其氧化作用可使不饱和脂肪酸形成过氧化脂质，对生物膜、小动脉和中枢神经系统均造成损害，造成核酸变性，DNA 破坏，蛋白质合成受阻，引起蛋白质变性。若长期损害会引起细胞的衰老和死亡。

3. 交联学说(cross linkage theory)　细胞组织内存在大量的交联反应，可导致细胞理化性质的改变，酶活性降低，DNA 复制及蛋白质合成障碍，细胞营养受限和废物堆积等。如果生物大分子参与交联反应过多或异常，可引起细胞的衰老和死亡。

4. 差错学说(error theory)　又称差错成灾学说。细胞内蛋白质合成过程中发生的各种差错，当其积累至成灾的程度时，就可导致细胞的衰老和死亡。根据差错的起源，分为原发差错学说或DNA 差错学说和非 DNA 差错学说。①原发性差错学说(primary error theory)：认为是各种原因使 DNA 分子的遗传信息发生改变或基因突变，进而引起细胞代谢障碍而导致细胞凋亡。②非 DNA 差错学说(non-DNA error theory)：认为细胞衰老是 RNA 合成蛋白质的过程中发生差错的结果。

5. 生物膜损伤学说(theory of biological membrane damage)　生物膜有维持细胞、细胞核、细胞器结构及形态的作用，其中细胞膜是生物电、细胞物质转运以及受体等重要生命活动的发生部位。体内外许多因素如自由基、辐射、缺氧等都可导致生物膜的破坏和细胞器的崩解，轻则使细胞的功能丧失，重则促进细胞的衰老和死亡。

6. 体细胞突变学说(somatic mutain theory)　认为生物衰老是由体细胞显性突变所致。导致突变有物理、化学和生物的因素以及体内外诸因素(如 X 线、电离辐射、某些药物等)。当突变的细胞积累到一定数量时，会影响组织的正常功能，从而导致细胞的衰老和死亡。

7. 脂褐素学说(lipofuscin theory)　又称老年色素。它是细胞器产生的不溶性颗粒，广泛沉积于心、脑等重要器官。其沉积量随老龄化而增大，对组织的正常功能起消极作用，扰乱细胞质的转运通道，影响细胞功能，从而导致细胞的衰老和死亡。

8. 内分泌学说(endocrinology theory)　内分泌系统在维持机体内环境稳定和调节生长、发育与衰老过程中具有重要作用，对机体调节的各个环节随老龄化而退变，是衰老的重要因素。

9. 免疫学说(immunology theory)　首先是因自身免疫而使自身组织被破坏和变性；其次是胸腺随老龄化而逐渐萎缩，使胸腺激素和 T 淋巴细胞减少而导致细胞免疫和体液免疫功能减低、失调，导致一些疾病的发生，从而也加速了细胞、器官衰老的进程。

10. 溶酶体膜学说(theory of lysosomal membrane damage)　溶酶体是细胞内的一种亚微结构，是一个囊泡，含有 12 种以上的高浓度消化酶，其中包括蛋白酶、核酸分解酶和糖苷酶。细胞内的溶酶体含有多种水解酶，能分解蛋白质、脂质、糖、核酸等物质。溶酶体膜一旦破坏，分解酶被释放出来，使细胞自身的某些物质被消化分解，对细胞将造成致命性损害。随着衰老，溶酶体膜可因各种因素的作用而破坏，导致细胞自身物质被消化，从而引起细胞的衰老和死亡。

迄今为止，还没有一种被公认的，能科学、全面地能解释衰老原因的学说。

四、老年患者具有三大临床特征

1. 脆弱性　对疾病和药物毒副作用的易感性增加，疾病和药物不良反应发生率增高。
2. 特殊性　在患病率、病因、病理、临床表现、诊疗及预后等方面均与成年人不同。
3. 高危性　表现在患病率高、并发症和药物不良反应多、手术危险性大、病死率高。

五、老年病的类型

1. 急性病　老年人因免疫功能减退而极易引发急性病，如老年肺炎等感染性疾病。

2. 慢性病　老年人群患病率明显增高，如高血压、冠心病、脑血管病、恶性肿瘤及糖尿病等。

3. 特有病症　如钙化性心脏瓣膜病、痴呆、骨质疏松症、白内障、跌倒及卧床不起等。

六、老年病特点

1. 多病共存　北京医院统计60～69岁组人平均患9.7种疾病，90岁以上患11.1种疾病。

2. 起病缓慢　在相当长时间内无症状，无法确定其发病时间，如动脉粥样硬化、糖尿病及骨质疏松症等。

3. 变化迅速　起病隐匿，发展缓慢，病情迁延，但当疾病发展到一定的阶段，当器官功能处于衰竭的边缘时极易导致病情恶化。

4. 发病方式独特　75岁以上的老人最脆弱的部位是脑、下尿路、心血管及运动系统。无论何种疾病发作，都以跌倒、不想活动、精神症状、大小便失禁、生活能力丧失等发病。年龄愈大，老年病五联征之一或几项表现愈明显。这时应首先考虑感染性疾病，其次是非感染性疾病、药物不良反应、出血、缺血及缺氧等，切勿将其误认为年老所致而延误诊断和治疗。

5. 临床表现不典型　因衰老、病残和疾病交织在一起，使疾病临床表现不典型。

(1) 疾病的特异性症状表现为非特异性，如老年肺炎仅有纳差、乏力等症状，缺乏呼吸道症状；老年心功能衰竭表现为精神症状、味觉异常、腹胀、腹痛等症状，故老年人轻微症状的背后可能隐藏着严重的疾病，因此对有非特异性症状的老年人，应详细询问病史，全面检查，密切观察病情变化。

(2) 共存的多种疾病之间相互影响，使症状不典型。

(3) 无症状(亚临床型)多。老年人无痛性心肌梗死占20%～80%，而成人患病仅占7%；三多一少是糖尿病的典型表现，老年人无症状者占52.8%，成年人仅占15%；老年人腔隙性脑梗死80%无症状；老年人下尿路感染和肺结核亦常无症状。

(4) 非老年病医生对老年病特点往往认识不足，将典型表现误以为不典型，如感染患者无发热或局部症状，对脑功能衰竭的高龄女性患者则属典型表现，这在年轻人中却非常少见。

6. 并发症多。

(1) 感染。

(2) 水电解质失衡。

(3) 多器官衰竭。

(4) 运动性疾病：局部可发生痉挛、失用性肌萎缩、褥疮、骨质疏松症、血栓与栓塞、水肿以及皮肤指甲萎缩等，全身可出现体位性低血压、感染性疾病、抑郁症、痴呆、消瘦、低蛋白血症、便秘及大小便失禁。

7. 药物不良反应多。

正因为老年病有上述特点，作为医生，“你不能用成年人的眼光看待儿童，同样也不能用年轻人的眼光看待老年人”。

（程蕴琳）

第二章　老年心理特点和心理保健

人到老年之后，特别是离、退休之后，由于职业生活、家庭生活和社会生活发生了很大变动，受到社会、家庭以及经济等方面变化的影响，于是心理活动亦发生了明显的改变，与青壮年阶段相比有着很大的差别。由于心理功能的物质基础是大脑，随着大脑生理功能的逐渐衰退，心理功能也会相应出现老化现象，所以研究老年心理与研究老年生理是密切联系的。老年人的心理(elderly psychology)有自己的特点。这些特点的形成基于两个方面的改变：一是随着年龄的增长，器官的结构和功能发生老龄化(aging)；二是随着社会阅历的增加及社会角色的变换而形成老年心理的特点。

一、老年人的心理变化与特征

(一) 老年人的感觉和知觉

感觉(sensation)是人脑对直接作用于感觉器官的客观事物的个别属性的反映。在日常生活中，人们看到一道光线，听到一种声响，闻到一种气味，尝到一种滋味，感到冷暖的程度等，这类心理活动就是所谓的感觉。感觉是一种最简单的心理现象。知觉(perception)是人脑对作用于感受器的客观事物的整体属性的反映。感觉只能反映事物的个别属性，而只有知觉，才能对事物有一个完整的映象。

感觉是个体心理活动中发展最早的部分，也是衰退最早的部分。感觉衰退较早表现为感觉能力即感受性的逐渐下降。较早衰退的是听觉，其次是视觉。其特点可以概括为以下几个方面。

1. 老年人的视觉变化　老年人的视觉功能的下降是由生理功能下降引起的。

(1) 晶状体调节能力下降：随着老龄化，眼晶状体硬化和睫状肌衰弱，导致其伸缩性减退。看近物时不能形成适当的凸度，时常看不清近物，造成屈光不正(老视)，出现视物不清，需戴老花镜加以矫正。

(2) 光敏锐度降低：视觉的敏锐度简称视力，是指分辨细小的物体体积和形状上的微小差别的能力。在一定条件下，眼能分辨的物体越小，视觉的敏锐度就越大。随着老龄化视网膜对外界光线的感受性降低，视力受到影响。

(3) 暗适应能力降低：特别是60岁以后急剧地降低。

(4) 辨色力减弱：随着年龄的增长，颜色视觉也会发生变化。两眼色觉改变的速度不同，造成了两眼色觉的差异。其中对蓝绿色的鉴别能力比对红黄色的鉴别能力下降得更为明显。

(5) 深度视觉减退：老年人判别物体深浅的能力下降。

2. 老年人的听觉变化　老年人的听觉缺陷比视力缺陷更加明显。半数以上的老年人有不同程度的听觉障碍，主要表现在对高频的声波感知能力比对低频的感知能力降低快。随着老龄化，老年人对频率高的声波，即音调高的声音感知能力下降得较多；而对音调低的声音感知能力则下降得很少。这就是老年人喜欢听低音音乐的原因。

3. 老年人的嗅觉和味觉变化　随老龄化味蕾不断减少，75岁以上的老年人的味蕾比30

岁的年轻人少 1/3，因此，老年人味觉迟钝，易出现食欲减退，往往觉得食品淡而无味，炒菜偏咸，做饭易糊。同时老年人随着年龄的增长，嗅觉的辨别能力逐渐衰退。在人的一生中，20～50 岁是嗅觉最灵敏的时期，50 岁以后逐渐减退。年纪越大，嗅觉越差。

4. 老年人的触觉和痛觉变化　皮肤感觉包括触觉、冷热觉和痛觉均有所减退，老年人易于产生碰伤和烫伤。老年人因痛阈升高，对疾病所致疼痛不敏感，往往说不清楚，易造成疾病诊断及治疗的延误。

5. 老年人的平衡觉变化　老年人的平衡觉明显减退，故容易发生跌倒等意外伤害，应注意采取适当的保护措施。如老年人的活动场所应加扶手和防滑设施，确保老人行走安全。

（二）老年人的认知功能

1. 记忆(memory)　是指过去的经验在人脑中的反映。人们对感知过的事物、思考过的问题、体验过的情绪及练习过的动作等都会留下印象，并能够再认或回忆，这就是记忆。记忆是一个复杂的心理过程，包括识记、保持、再认或回忆三个基本环节。老年人随着年龄的增加，感觉器官逐渐不能正常有效地接受信息，同时因记忆细胞的萎缩，影响各种记忆信息的储存。老年人记忆的总趋势是随着年龄的增长而趋于下降，但是下降的速度并不大。其一般趋势为 40 岁以后有一个较明显的衰退阶段，然后维持在一个相对稳定的水平，直到 70 岁以后又出现一个较为明显的衰退阶段。

（1）老年人理解记忆保持较好，机械记忆明显衰退：理解记忆主要是通过对材料的理解而进行的识记，而机械记忆主要通过背诵进行识记。从日常观察和研究来看，老年人对自己所理解的材料的识记与青年人相比，没有多少差别，而对自己不理解的材料或无意义联系的材料（如无意义音节或数字等）的识记明显不如青年人。

（2）老年人再认衰退不明显，回忆能力明显衰退：再认(recognition)是指当人们看过、听过或学过的事物再次出现在眼前时，能辨认出曾经感知过。如果刺激物不在眼前，而要求将此再现出来时，即为回忆(recall)。由于再认时，原始材料仍在眼前，是有线索的提取，难度小些。所以，老年人再认能力的保持远比回忆好。

（3）老年人记忆速度明显减慢，短时记忆能力明显下降：由老年人自由地掌握记忆的速度，其记忆的效果比较好，但若要求在规定的时间内识记或回忆较多的内容，其成绩明显低于青年人。短时记忆减退是老年人常见的主诉，65 岁以后，在逻辑故事记忆、图像自由记忆、数字广度记忆和指向记忆都呈下降趋势。

（4）记忆的病理性老化：记忆的病理性老化是因疾病的影响而引起的记忆障碍，属于异常老化。这往往是某些疾病的常见症状，多见于老年痴呆患者。其程度也比生理性老化严重，会给患者的生活带来很大影响。但在疾病早期两者界限不易划分，难以鉴别，必须通过日常的仔细观察和定期检查，才能早期发现，早期给予治疗。

（5）老年人的记忆策略与可塑性：对所要识记的材料进行组织加工、运用策略予以识记，是对记忆信息编码的加工过程。老年人很少主动运用策略，因而影响记忆成绩。如果老年人能正确运用已有经验，扬长避短，节奏适宜，同时主动学习和训练记忆方法，如联想法、归类复述法和位置法等，就能提高记忆绩效。老年记忆减退出现有早有晚，速度有快有慢，程度有轻有重，说明其个体差异很大。因此，若能指导老年人注意自我保健，坚持适当的脑力锻炼和记忆训练，并主动利用记忆方法，保持情绪稳定，心情愉快，有信心，就可延缓记忆衰退。

2. 智力(intelligence)　主要包括注意、记忆、想象、思维、观察、实践操作和环境适应等方

面的能力，是一种整体的、综合的能力。人的智力从中年期开始，随着年龄的增长而衰退，但并非全面减退。

（1）老年人的液化智力衰退较早较快，而晶化智力衰退较晚较慢：液化智力（fluid intelligence）主要与人的神经系统的生理结构和功能有关。所谓液化智力是指获得新观念、洞察复杂关系的能力，如知觉整合能力、近事记忆力、思维敏捷度及与注意力、反应速度等有关的能力。成年后，液化智力随年龄增长而减退较早，老年期下降更为明显。晶化智力（crystallized intelligence）与后天的知识、文化及经验的积累有关，如词汇、理解力和常识等。健康成年人晶化智力并不随老龄化而减退，有的甚至还有所提高。晶化智力一般到70岁或80岁以后才出现减退，且减退速度较缓慢。

（2）智力的病理性老化：如果五六十岁的人智力突然明显减退，意味着是病态。如临床上最常见痴呆症，必须引起重视，及早就医，查明原因，尽快治疗。

（3）老年人智力的可塑性：老年期智力减退并非是一成不变和不可逆转的，相反，随着年龄的增长，知识和经验不断积累，理解、推理能力不断提高。老年智力的发展具有多维性和多向性的特点，在个体内和个体间具有可塑性和可变性。若能采取适当的干预措施，就可延缓智力减退。

3. 思维（thinking）　是人的一种最复杂的心理活动，是人类以已有的知识经验为中介，对客观现实概括的和间接的反映。人类通过思维认识事物本质和内部联系，是一个高级的、理性的，包括概括、类比、推理和解决问题的认识过程。

（1）思维的生理性老化：思维随着老龄化出现衰退较晚，特别是与自己熟悉的专业有关的思维能力在年老时仍能保持。但是，老年人由于在感知和记忆方面的衰退，在概念、逻辑推理和解决问题方面的能力有所减退，尤其是思维的敏捷度、流畅性、灵活性、独特性以及创造性比中青年时期要差。

（2）老年人思维弱化及障碍的几种表现形式：①思维迟钝、贫乏：对有些事情联想困难，反应迟钝，语言缓慢；有些老年人不愿学习，不想思考问题，导致语汇短缺，联想易间断，说话常突然中止。②思维奔逸：如对青壮年时期的事情联想迅速，说话漫无边际，滔滔不绝。③强制性思维：不自主地偶发毫无意义的联想，或者反复出现而又难以排除的思维联想。④逻辑障碍：主要表现为推理及概念紊乱，思维过程繁杂曲折，内容缺乏逻辑联系。

（3）老年期思维能力的个体差异：有些高龄老人思维仍很清晰，而有些年龄不大的人却有严重的思维障碍。因此，要重视对老年人的全面身心保健，鼓励老年人以积极的态度对待生活，培养其思维品质，以恢复和提高其良好的思维能力。

4. 人格（personality）　所谓人格，心理学上是指一个人在其生活实践中经常表现出来的较稳定的个体心理特点的总和，也称为个性。它包括个人的能力、气质、性格以及兴趣、爱好、习惯等等，是一个人在与环境相互作用过程中所表现出来的独特的行为模式、思维方式和情绪反应。一般说来，人格是在一定的社会文化背景上形成的，是一定的社会文化产物。因此，一个人的人格是他过去的整个生活历程的反映。人格以统一整合的自我为核心，决定一个人在适应社会生活中如何看待自己，看待自己与周围人和事物之间的关系。老年人的人格与老龄化无关。

（1）影响老年人的人格因素：影响老年人人格适应的因素有生物学因素和社会心理因素两种。生物学因素即个体各组织器官的老年性变化，如大脑皮质萎缩，神经细胞数量减少，脑

内蛋白质、磷脂、微量元素等含量减低，神经递质失衡等。社会心理因素包括上述变化影响感知觉、思维、记忆、智力和行为等方面的变化。这些因素均会影响老年人对新的社会生活的再适应。

(2) 老年人的人格类型：由于老年人的经历、所处的环境条件和心理素质不同，故他们的适应状况、适应水平和适应方式会有所不同。根据他们的适应方式和适应水平可以分为以下十个类型。

成熟型：该型老年人的主要特征就是理性和敢于面对现实，以有效的策略处理各种现实问题，显得成熟、老练，能妥善处理工作、社会和家庭的人际关系，并能根据自己的实际能力和身体条件安排自己的活动，进退有方，行为适中，承认衰老，正视疾病和困难。

安乐型：该型老年人的主要特点是自由自在，自得其乐，安于现状，不再工作，所以此型也称为悠闲型或逍遥型。这些老年人离退休后，除了简单的家务劳动外，对其他事不管不问，不承担新的工作和责任，图清闲，享清福。他们大都有自己的娱乐活动，如种花、养鸟、钓鱼、下棋、听戏或打球等。

进取型：该型老年人的主要特点是身体健康、精力充沛、头脑灵活，他们积极进取，充分发挥自己的才能。如一些企业家，他们积累了大半生的经验，虽然已进入老年，但管理自己的企业还是得心应手，游刃有余。还有一些科学家，知识丰富、精力充沛，在老年仍能做出巨大的成就。甚至一些从事体力劳动的老年人仍然身强力壮，十分愿意从事自己的体力劳动，是家庭经济收入的重要来源。这些老年人积极进取，继续劳动和创造，既有利于身心健康，又有利于家庭和社会。

社会型：该型老年人的主要特点是性格开朗、外向，和蔼可亲，随和善良，乐于助人，善与人交往。这些老年人，有的是社会活动家或政治家或慈善家，虽已到老年，仍活跃在国际和国内的政治和社会舞台上，为调节各方冲突而奔波，或为了救济穷人、孤儿、残疾人等而奔波。该型老年人大多数是在某些较小的范围内从事社会活动，如某些团体、俱乐部等。总之，他们多投身于社会活动，交往于人际中，以为别人提供服务为最大乐趣。

装甲型：也称防御型。按照精神分析的理论，这是一种内在焦虑水平很高的老年人，他们为了克服内心的焦虑和不安，只有不停息地活动。他们不敢面对年老这个现实，不顾身体衰退而不停地工作和忙碌，一旦停息下来，便会陷入焦虑和不安。所以，他们不会休息，不会娱乐，似乎对工作有过分的热情，过分强调自己的责任和义务。对年轻人不放心，甚至心存嫉妒，往往会在工作中死于某种疾病的复发或突发。

愤慨型：也称不成熟型。该型老年人的主要特点是容易发怒，难以自控，缺乏理性，他们一方面不愿承认自己的衰老，另一方面也因未达到自己的人生目标，或认为这个世界对他不公平而怨恨，容易把自己的失败和挫折归咎于社会或他人，因而对社会和别人怀有敌意，从而对同事、朋友和家人常无故发怒。

自罪型：与愤慨型相反，该型老年人生活在深深的自责自罪的内疚之中，总是认为自己这一生的许多选择都是错误的，认为自己给别人带来了痛苦和灾难，他们悲观、失望，不愿与别人交往，宁愿孤独一人，他们对生活心灰意冷，死亡才是他们的真正解脱。所以该型老年人可能会以自杀来了却自己的一生。

强迫型：该型老年人的特点是做事过分谨慎小心，过分遵守某些自认为正确的规则，而不得有半点更改，常常对自己做的事不满意，对别人也更挑剔。常为一些鸡毛蒜皮的事而苦恼不

堪，别人对他都敬而远之，他本人也常有孤独感和寂寞感。

偏执型：该型老年人的主要特点是思想僵化，固执己见，自以为是，听不得不同意见，好与人争辩，难以被说服。他们自以为了不起，自以为别人都有意与他们过不去，怀疑别人有意和他作对，因而对别人怀有敌意。

分裂型：该型老年人的共同特点是离群索居、孤独一人，不愿与人打交道，缺乏与别人进行情感交流的能力，对现实丰富多彩的生活不感兴趣，沉湎于过去的回忆或内省。鲁迅笔下的孔乙己就是这种类型的人，但也可能是老年痴呆的早期表现。

需要强调指出的是：第一，目前在我国的现实生活中，成熟型、安乐型和进取型的老年人占多数，社会型、装甲型和愤慨型的老年人次之，自罪型、强迫型、偏执型和分裂型的老年人极少见。第二，在现实生活中，某些老年人可能属于上述某个典型类型，但更多的老年人可能不典型，他们可能是某2个或3个类型的混合，切记心理类型的划分都是相对的，而不是绝对的。第三，一般而言，老年人的个性特征是他青年和中年期人格的持续发展的结果。老年人的人格特征与他以前的生活经历及人格形成、发展有着密切联系。一般地说，青壮年期健全的成熟的人格有利于形成老年期健全成熟的人格；反之亦然。但也不尽然，有些曾经是十分健全受人尊敬的人到了老年变得十分古怪，令人费解；而大多数人格障碍者到了老年期都不同程度地有所缓解；还有一些曾经是犯过罪的人，到了老年，变得十分友善，为人和气，与青年时期判若两人。

二、老年人常见的心理和精神问题

（一）脑衰弱综合征

引起脑衰弱综合征的常见原因有：长期烦恼、焦虑；离退休后生活太闲，居住环境太静；与周围人群交往甚少，信息不灵，自觉筋疲力尽，睡意频频；脑动脉硬化、脑损伤后遗症、慢性乙醇中毒以及各种疾病引起的脑缺氧等。

脑衰弱综合征常表现为：整日筋疲力乏，脑力和体力活动均极易疲劳，头晕、记忆力下降、注意力不集中、睡眠不稳、不易入睡、多梦易醒、早醒、醒后不解乏。有时晨起出现头痛、眩晕。情绪不稳，易激惹、焦虑。

有些老年人及其亲属认为脑衰弱是人体衰老的自然规律，未引起重视；而另一些老人则过度重视，产生焦虑、多疑症，四处就医，补药不离身，两者均会影响老年人的晚年幸福。

（二）焦虑症

焦虑是个体由于达不到目标或受到不能克服障碍的威胁，导致自尊心或自信心受挫，或使失败感、内疚感增加，而形成的一种紧张不安带有恐惧性的情绪状态。经常处于明显的焦虑状态，对心身健康有很大影响。

造成老年人焦虑的因素很多，有体弱多病，行动不便，力不从心；多疑症；退休后经济收入减少，生活水平下降；儿孙上班上学时的交通安全；社会治安问题等等。

（三）抑郁症

老年抑郁症是老年期最常见的功能性精神障碍，以持久的抑郁心境为主要临床特征。其临床表现以情绪低落、焦虑、迟滞和躯体不适为主，且不能归于疾病和脑器质性病变。高发年龄大部分为50～60岁之间，80岁以后者却少见。病程一般较长，老年人自杀通常都与抑郁障碍有关。

引起老年人抑郁的原因，目前较为一致的观点是：老年人在心理老化过程中的共同作用

构成易感因素，认为老年人遭受各种各样的心理、生理和社会应激事件较多，以及老年人生活的艰辛、孤独；另外对精神压力和精神创伤的缓冲能力下降也是一个重要的促发因素。

抑郁障碍的发生是渐进性的、隐匿的，早期可表现为神经衰弱的症状，如头痛、头昏、食欲不振等。

（四）离退休综合征

离退休综合征是指老年人在离退休以后出现的一种适应性障碍。离退休后由于职业生活和个人兴趣发生了很大变化，从长期紧张而规律的职业生活，突然转到无规律、懈怠的离退休生活，加之随着离退休后社交范围的缩小，人际关系发生了改变，这种应激因素对心理、心身方面的干扰，使一些老年人在一个时期内难以适应现实生活，并且出现一些偏离常态的行为，甚至由此而引发其他疾病的发生或发作，严重地影响了健康。

老年人离退休综合征主要表现为坐卧不安，行为重复，犹豫不决，不知所措，偶尔出现强迫性定向行走；由于注意力不集中而容易做错事；由于情绪的改变而易急躁和发脾气，对任何事情都不满或不快；易回忆或叙述以往的经历；每听到别人议论工作时，常觉烦躁不安，敏感，怀疑是影射或有意批评自己；有的老年人因不能客观地评价事物甚至发生偏见；有的老年人情绪忧郁，以至引起失眠、多梦、心悸、阵发性全身燥热感等。这些现象对于平时工作繁忙、事业心强、争强好胜的老年人发生率高，对于无心理准备而突然离退休的人发生率高，而且症状也重；对于平时活动范围大、爱好广泛的老年人则很少患病。女性适应较快，发生率较低。统计结果表明，绝大多数人在一年内能基本恢复，对性情急躁而较固执的老年人则所需时间较长。应警惕这些老人转化为抑郁症，防止自杀。

（五）空巢综合征

"空巢"是指无子女或子女成人后相继离开家庭，形成中老年人独守老巢，特别是老人单身家庭，西方国家称之为"空巢"。传统的中国文化重视天伦之乐，认为有儿孙跟随左右，是人生莫大的幸福，可是随着中国的社会文化变迁，大家庭解体，社会结构以核心家庭为主。人们的家庭观念淡薄及工作调动、人口流动、住房紧张、年轻人追求自己的自由与生活方式等原因，都造成不能或不愿与父母住在一起。老年人晚年盼望的理想落空，孤独、空虚、寂寞、伤感，精神萎靡，常偷偷哭泣，顾影自怜。若有体弱多病、行动不便时，上述消极感会更加重。久之，会降低身体免疫功能，为疾病敞开大门。有些老年人为了克服空巢综合征的痛苦，在垂暮之年，仍自告奋勇代管一个未成年的小孙子，确能克服孤独之感，但应量力而行。

（六）高楼住宅综合征

高楼住宅综合征是指一种因长期居住于城市的高层闭合式住宅里，与外界很少接触，也很少到户外活动，从而引起一系列生理和心理上的异常反应的一组综合征，多发生于离退休后久住高楼而深居简出的老年人。其主要表现为体质虚弱，四肢无力，面色苍白，不易适应气候变化，不爱活动，性情孤僻、急躁，难与人相处等。它是导致老年肥胖症、糖尿病、骨质疏松症、高血压病及冠心病的常见原因。也有的老年人因孤独、压抑、丧失生活的意义而自杀。

（七）老年期痴呆

痴呆是后天获得的持续时间较长渐进性的精神神经功能障碍为特点的临床综合征。其基本特征是近、远期记忆损害，伴有抽象思维、判断力以及其他大脑皮质功能障碍或人格改变，是老年人中危害甚大的疾病之一。老年期痴呆主要包括阿尔茨海默（Alzheimer）病（简称老年性痴呆）、血管性痴呆（又称多梗死性痴呆）、混合性痴呆（即以老年性痴呆和血管性痴呆为主），约

占全部痴呆的70%～80%。

三、影响老年人心理变化的因素

老年期是人生的最后一个时期，随着身体的衰老，从工作岗位上退下、社交面的萎缩、人际关系的变化，出现老年期所特有的心理社会特征。

（一）生理的老化导致心理的变化

由于身体的衰老、生理上的衰退，自然会引起心理上的各种困惑、烦恼和不适。

1.形态的老化　这是不可逃避的自然规律。有的白发苍苍，有的大腹便便，有的步履蹒跚，有的老态龙钟；有的满脸核桃纹，有的布满老年斑，有的弯腰驼背，有的靠轮椅度日……衰老引起形态的变化使老年人自惭形秽，大大挫伤了老年人的自尊心，因此常对镜自叹来日不多。

2.感觉器官功能的减退　如老眼昏花、听力下降、味觉迟钝等，常给老年人生活和社交活动带来不便。他们甚至误解人意，出现猜疑、敏感或出现心因性偏执观念。

3.神经运动功能衰退　注意力不集中易发生交通事故；记忆力下降、定向力困难，大大有损生活质量；运动功能衰弱，笨拙不稳，不协调。社会活动减少，遂产生孤独感、失落感、焦虑、抑郁情绪。

4.性格变化　由于以上生理-心理的连锁反应，自然会引起性格行为方面的变化。如由于记忆力衰退，故说话唠叨重复。大脑神经网络的退化，使老年人思维不灵活，固执、偏激；手脚不灵活，工作能力下降，于是产生了“老朽”感、无能感；情绪脆弱、不稳定；自我中心影响人际关系，甚至夫妻关系，夫妻常互相指责对方脾气不好。

（二）社会生活的改变导致心理变化

每个国家都有老年人退休年龄的规定，我国规定女性55岁、男性60岁为一般工作退休年龄。离开了自己的工作岗位（有时是自己工作一辈子的岗位），这自然是一个很大的心理挫折，就像奔腾的江水一下子停下来一样，内心会激动不已，难以平静下来。退休时，一般要经历四个时期才能安定下来。第一期（等待期）：预知将退休，思想上有了等待，计划如何安排退休后的生活。第二期（退休期）：到退休年龄，单位让办退休手续。有的人因有充分的思想准备，较平静；有的人思想准备不足或认识不正确，认为是退出历史舞台，向死亡大门走去，于是出现心理应激，留恋工作，害怕回家，恍惚茫然，忐忑不安、紧张激动或淡漠无欲。第三期（退休后）：有的人很快适应了退休生活，比较平静，或另外又找到了适合的工作，生活较充实；有的无所事事，百无聊赖，生活单调、枯燥，产生自卑、自弃感，甚至有人到老年后又学会吸烟、喝酒、赌博。第四期（适应期）：退休后，经过心理挫折的调整，重新安排好了新的生活程序，逐渐适应了新的生活规律。

（三）家庭生活的改变导致心理变化

老年退休后主要生活环境是家庭。家庭的结构、家庭成员之间的关系，老年人在家中地位等因素对老人的心理状态都有影响。子女对父母的态度在家庭气氛中起关键作用，也是影响老年人心境的重要因素。老年人在家中受到子女的孝顺和尊敬，心身状态就好；反之，老年人在家中受到子女的多嫌、歧视、虐待或视为累赘，则老年人心理上就会受到严重挫伤。老年夫妻之间的关系也是老年人心理健康的重要影响因素。夫妻恩爱是夫妻心情愉快和长寿的一个重要条件。老年丧子和丧偶，都是对老年人精神的重大打击。

（四）疾病缠身导致心理变化

老年期机体老化，是疾病的高发期。北京医院曾调查北京 1 520 名 65 岁以上老年人，他们全部患有某种疾病，且往往一个人患有多种疾病。国家卫生部 1986 年调查 12 399 名 60 岁以上者，慢性病患病率为 58.84%，显著高于各年龄组。疾病对心理的影响可有直接和间接两个方面。有的疾病能直接影响心理功能，如脑动脉硬化症，由于脑组织供血不足，引起记忆力和思维能力减退，严重者造成老年痴呆症。疾病对老年人的间接影响更多，如长期卧床的老人感到自己成为家庭的累赘，心情长期焦虑抑郁，失去生存的欲望，常有自杀倾向。长期患病需要治疗造成经济上的困难，更加重了老年人的不安、内疚和负罪感。

（五）生活方式的改变导致心理变化

退休的老年人应调节自己的生活方式，及早适应退休生活方式和节奏。从事负荷过重的工作和过着悠闲懒散的生活对老年人都是不适宜的，都不利于身心健康。

四、老年人心理健康的维护

（一）老年人心理健康的标准

综合国内外的一些观点，老年人心理健康与否，可根据以下几个标准进行衡量。

1. 具有与年龄相适应的智力水平。一般说只有 70 岁以上的人智力才有明显下降趋势，而善于用脑、合理用脑者，智力尤其晶化智力衰退可延迟。

2. 感知觉尚好，已有衰退者可通过人为弥补，如戴老花镜、使用助听器等，以保持正常功能。

3. 记忆力尚好，不总是让人提醒而记住重要事情。能够记住一读而过的 7 位电话号码。

4. 想像力丰富，不保守，不固执于现有框框。

5. 逻辑思维健全，不颠三倒四；考虑问题、回答问题时条理清楚。

6. 善于调节和控制情绪，保持良好心境；情绪反应适度、稳定，积极愉快的情绪占主导。

7. 有较坚强的意志、高尚的品质，心理承受能力强、自制力好。自学能力强，不易冲动或沉郁。

8. 人际关系和谐，能客观评价别人和自己，宽以待人和乐于助人。

9. 能适应社会环境，顺应社会发展。

10. 心理行为符合年龄特征。

11. 保持人格的完整和健康，具有清醒的自我意识。人格上没有发生明显的缺陷与偏差。

12. 保持一定的学习和工作能力及业余爱好。

13. 保持社会道德观念和伦理观念。

（二）老年人的心理保健要素

老年人随着年老退休，生活结构、生活方式和社会地位发生改变，思想观念必须随之调整。

1. 认真防治老年病，增强体质，促进心身健康　身体健康是革命的本钱，如果没有一个健康的身体，一切无从说起。老年是各类慢性病的高发期，特别是高血压、动脉硬化、冠心病、糖尿病、癌症。老年人若慢性病缠身，甚至难以自我料理，增加家庭负担，已痛苦不堪，何来幸福可言。因此，应在中年或准老年期就要定期检查身体，早发现、早预防、早治疗一些慢性病。老年人一旦患有某种慢性病，要积极进行治疗，促进康复。我国一位心理学者 20 世纪 60 年代曾患严重心肌梗死，但他能正确对待疾病、积极治疗，在 90 多岁高龄时还笔耕不辍。对慢性病的

治疗，除常规药物、手术之类的治疗外，老年人还应特别重视非药物疗法和自然疗法。

2. 避免孤独，保持与社会联系　由于人的社会属性，故人的社会化是人生的主要内容和主旋律。退休仅是从工作岗位上退下来而已，并没有脱离社会，也不应脱离社会。只有与社会保持息息相关的联系，才能保持一个人的生命生机勃勃。若一个人长期脱离社会、与世隔绝，就会产生心理障碍，严重时发生老年痴呆或老年精神病。孤独使老年人寂寞、空虚、无聊、惆怅、焦虑、抑郁、颓废，加速衰老，所以老年人脱离社会是极危险的事情。老年人退休后决不可脱离社会，自我封闭。据国内调查，退休老年人中50%希望继续工作，希望通过新的社会角色身份实现自我，以弥补退休后社会活动的萎缩。1/3的老年人根据自己的兴趣和爱好活动，兼职兼差，充当顾问或从事某些公益活动。老年人的再贡献能获得人们的尊重，从而增进老年人的自尊心和荣誉感，获得精神上的充实和愉快。维持社会化，既是人的心理学本质所决定，也是老年心理卫生的重要原则。

3. 家庭和睦有利于心理健康　家庭和睦对老年人心理健康至关重要。家庭不和，不仅是老年抑郁症发病的第一因素，还是老年心理危机和自杀的重要因素，也是老年人"生气"的第一因素。"生气"是老年人心身疾病的总根源。因生气可使血压升高，可诱发心肌梗死；因生气可诱发青光眼；因生气与压抑可降低免疫力，诱发癌变……所以民间有"百病气上生"之说。可以说老年人有一个和睦的家庭，就意味着有个幸福的晚年。我国素有敬老传统，赡养老人、孝顺父母、父慈子孝、父母与子女同堂享受天伦之乐。家庭成员之间和睦相处，和老人分居者更应经常探望老人，平日电话经常问候，尤其节假日和老人生日更不可忘记。如老人丧偶，应帮助老人重组家庭。对于孤寡老人可入社区敬老院。总之，一定做到老有所养、老有所医、老有所学、老有所为、老有所依、老有所爱、老有所亲、老有所乐。

4. 自然和谐的生活节律和生活方式，可促进身心健康　无规律的生活或不良的生活方式最有损于老年人的心身健康。常发现一些老人因饮食、吸烟、饮酒、打牌等的无节制而突发急病（如心肌梗死、脑血管意外等）。老年人退休后必须重新调整自己的生活节律，建立良好的生活方式。合理地管理自己的生活，可以抑制衰老的进程。可选择：

（1）再贡献：我国老年退休后再工作的占20%～60%，其中包括原单位就聘或其他岗位应聘或自谋职业或从事公益事业。再工作——从事自己感兴趣的工作，对老年人心身健康有积极意义。退休后老年人的贡献，包括全日或部分时间的社会劳动、参加社会服务性或学术性活动及家务劳动。结果表明，参与贡献的老年人经济收入增加、生活满意、家庭社会支持、心理健康和自评健康等方面均优于未做贡献者。

（2）再学习：用脑可使人健康长寿，学习可促进心身健康。"活到老，学到老"是保持精力旺盛的法宝。许多长寿的科学家老年一直孜孜不倦地工作和学习；许多文学家、艺术家一生对艺术痴心追求，不间断创作和学习而获长寿者比比皆是。老年人参加老年大学学习，不仅能增长新知识，促进与同龄人的交往，而且还可提高心身健康水平。

（3）适当的家务劳动：适当从事家务劳动有利于老年人的心身健康，尤其对那些未再工作、再学习的老年人。因为从事力所能及的家务劳动，能受到家庭和社会的尊重，自己也心情愉快，觉得自己不仅不是累赘，还是一个有用的人。当然不应从事过重的家务劳动，以免造成心身疲惫。

5. 适当运动　生命在于运动。老年人进行适当运动，能增强体质、增强免疫力，达到祛病强身。体育锻炼可促进老年人心身健康，有氧运动对心功能有益，但不能从事剧烈的运动。文

娱生活是老年人必需的精神食粮。从事自己喜爱的消闲娱乐活动，可提高老年人的心理健康水平，促进老年人的自觉幸福度。WHO在维多利亚宣言中指出：预防心血管病保证健康的"四大基石"，是有益健康的饮食习惯、不受烟草侵害的生活方式、有规律的体育活动、良好的心理与社会环境。

（三）完善健全的社会支持系统，是促进老年人心身健康的保证

社会福利事业完善，精神、文化设施健全，是一个系统工程。应该加强老年人心身健康发展的社会支持系统，社会对离退休老年人应给予更多的关爱，家庭要关心和尊重离退休老年人的生活权益，应在精神和物质两方面给予关怀，努力形成全社会爱老、敬老、养老的良好风气，使他们感到精神愉快、心情舒畅。同时引导老年人做力所能及的事情，为儿孙分忧解愁，使家庭关系更加亲密、融洽，使老年人能欢度晚年，延年益寿。

（李文玲）

第三章 老年免疫特点与常见疾病

一、老年人免疫功能状态

(一)免疫系统的组成

免疫系统是由多种免疫器官、组织、细胞与免疫分子协同组成的整体免疫屏障。免疫系统主要包括:①骨髓:产生造血干细胞,为各种血细胞的始祖细胞,可分化为粒系细胞和红系细胞等。粒系祖细胞又能分化为T细胞、B细胞、NK细胞、吞噬细胞等多种免疫细胞。②胸腺:为免疫系统的中心器官,产生胸腺细胞(T细胞),可分化为多种亚型。胸腺细胞分泌胸腺素等多种激素,诱导T细胞分化成熟,并调节机体细胞免疫功能。③脾:是人体最大的淋巴器官,各种免疫细胞在脾内增殖、进行免疫应答及产生抗体。④淋巴结:分布在身体不同部位,含有大量淋巴细胞、吞噬细胞,参与抗原和抗体复合反应。⑤细胞因子:包括免疫球蛋白IgG、IgM、IgA、IgD、IgE,白细胞介素,肿瘤坏死因子(TNF),干扰素(IFN),集落刺激因子(CSF),转化生长因子-p(TGF-p),细胞因子的抑制物以及黏附分子等。各细胞因子间通过相互作用,共同参与免疫反应。⑥补体:由各种能相互作用的血浆蛋白组成的酶激活系统,通过对细胞的溶解、调理以及炎症反应的激活,配合抗体和细胞因子发挥免疫作用。

(二)免疫系统的主要作用

免疫的最基本功能是识别与排斥体内非自身的成分或生物分子,包括病毒、细菌等致病微生物和体内产生的突变性细胞、肿瘤细胞和引起变态反应的物质等。免疫系统主要执行三种功能:①识别异己:免疫细胞极为灵敏地识别微量"异己",通过排斥、吞噬、结合等免疫反应,加以适当处理。②免疫监视:是对机体细胞新陈代谢、正常裂变增殖过程中出现的突变株和异常细胞株进行分检,区别突变细胞上新的异型抗原,随时加以消除,从而保持正常细胞株的纯正性,防止发生癌变。③免疫防御:机体的正常免疫力和各种生理屏障可以防御与消灭侵入体内的病原微生物;通过抗原抗体反应而产生免疫应答反应;通过细胞因子的活化、旁分泌或自分泌,与靶细胞上受体结合,发挥免疫调节和消除炎症等反应;细胞因子间通过彼此依存、相互促进或协调制约,以保护机体的旺盛免疫功能和健康水平。

(三)免疫功能的老龄化改变

随着年龄的增长,免疫器官及其免疫活性趋于衰退,免疫系统功能降低,老年人易患感染性疾病,或因免疫功能失调易产生自身免疫性疾病。

1. 胸腺　老年人的胸腺退化,腺体萎缩,脂肪与结缔组织增加,表皮细胞、胸腺细胞减少。胸腺退化导致原始T细胞产生减少,依赖于T细胞的细胞免疫和体液免疫减弱。因此,认为胸腺老龄化性退变是老年免疫衰退的最重要特征。

2. T淋巴细胞和细胞免疫　随年龄增长,T淋巴细胞在外周血的总数变化不大,但T淋巴细胞各组成成分的多样性下降,原始T淋巴细胞减少,记忆性T淋巴细胞增多,T细胞的增殖力和活性也渐趋下降;T细胞亚群的平衡发生偏移,CD4/CD8比值明显增加。原始T淋巴细胞和记忆性T淋巴细胞的相应变化,不仅限制了机体对新的抗原的反应,而且还改变了细

胞因子依赖的免疫反应；T淋巴细胞的活性改变，导致老年人免疫应答低下，保护性免疫功能削弱。用破伤风类毒素二次刺激后，测末梢血中抗原特异性的TH及B细胞，老年人较青年人明显减少，皮肤迟发超敏反应亦降低。同时老年人淋巴细胞缺乏年轻人淋巴细胞所具有的更多受体，老年人T淋巴细胞免疫调节网络功能容易受损，因此，对感染、创伤、手术应激等极为敏感。如在侵袭性感染的病理情况下，T细胞数目可极显著地下降。

3.骨髓　前B淋巴细胞是骨髓B细胞系中数量最多的细胞，随着年龄的增长，前B细胞可降至原来的60%～90%。动物实验发现，老年大鼠和小白鼠骨髓干细胞的增殖力减退，仅是年轻鼠的20%～30%。正常情况下，B淋巴细胞生成虽减少，但外周血B淋巴细胞数量却并不减少，这是因为随着增龄细胞寿命延长及其自身更新的能力下降。但是，实验显示，在外周血B淋巴细胞减少时，老龄鼠的B细胞再生能力低于年轻鼠，其再生多样性也少于年轻鼠。B淋巴细胞的多样性依赖于骨髓原始B淋巴细胞，因此，老龄鼠B淋巴细胞各组成部分多样性的降低，说明骨髓原始B淋巴细胞的生成受到损害。

4.B淋巴细胞和体液免疫　老年人B细胞的成熟过程明显减慢，其成熟周期延长，B细胞各亚型的活力亦有不同程度的下降，其周转率也有不同程度减退；B细胞表面免疫球蛋白浓度降低，产生抗体活力亦随老龄化而下降，免疫应答亦降低。大多数B淋巴细胞在骨髓中产生，不表达CD5（即$CD5^-$），而$CD5^+$B淋巴细胞产生于腹腔。随着年龄的增长，$CD5^+$B淋巴细胞增加而$CD5^-$B淋巴细胞减少，这会导致抗体的产生从针对外来抗原向自身抗原偏移，抗体的数量减少；在质量上，B淋巴细胞产生较少的保护性抗体，抗体与抗原特异结合的稳定性不好。如给老年人接种肺炎疫苗后，尽管能产生大量的特异性抗体，但不能对肺炎球菌起调理作用。

5.吞噬细胞　包括中性粒细胞、单核细胞和巨噬细胞，主要功能是吞噬抗原，分泌淋巴因子，促进T细胞与B细胞增殖。巨噬细胞是病原体侵入黏膜上皮屏障后最先接触的细胞，专门吞噬和杀死细胞内的病原体，并对肿瘤细胞有细胞毒性作用，还有抗原呈递作用。细菌能激活巨噬细胞，产生大量化学物质和细胞因子，启动急性相炎症反应，增强自身的杀菌活性，刺激其他细胞产生细胞因子，提高T辅助淋巴细胞的活性。在老年人的巨噬细胞，通常保证T淋巴细胞对特异性抗原的正常免疫反应。巨噬细胞所产生的细胞因子及细胞表面分子的表达，与年轻人相同。但是，老年人巨噬细胞的抗原清除率显著下降。此外，巨噬细胞对肿瘤的毒性作用也在下降，以使老年人的肿瘤易感性增加。

6.自然杀伤细胞（NK细胞）　在缺乏任何激活的条件下，NK细胞能主动杀死靶细胞，亦参与宿主对各种肿瘤及感染疾病的防御作用。老年人自然杀伤细胞的活性不变，甚至增强。活性增强通常与表达NK表型的细胞比例增加有关。

7.细胞因子　具有免疫调理作用，包括促进靶细胞的增殖和分化，增强抗感染和杀伤效应，促进或抑制其他细胞因子和膜表面分子的表达，促进炎症过程，影响细胞代谢等。细胞因子在介导机体的感染免疫、肿瘤免疫、移植免疫和自身免疫等过程中发挥重要作用。

8.补体　健康老年人的补体水平较年轻人略有下降。在细菌感染过程中，年龄相关的差异性更为明显，年轻人急性菌血症患者补体水平显著上升，而老年患者升高却不明显。

二、影响老年人免疫功能的因素

1.老年人免疫功能减退的主要原因　首先是免疫器官尤其是胸腺的退化。如上所述，胸腺退化萎缩影响了T淋巴细胞的生成和功能。

2. 激素的变化影响老年人免疫功能　胸腺退化使胸腺激素分泌减少，其调节胸腺细胞分化成T细胞、调节淋巴因子的产量、调节吞噬细胞的移动活力、调节NK细胞分泌干扰素的活力、调节脾细胞分泌IL-2和造血功能(CSF)等作用均相应减弱。

3. 老龄化使老年人细胞因子的生成发生变化　IL-2等因子产生减少，是易患感染的高危因素，而IL-6、IL-10生成增加，与老年人自身免疫性疾病、骨质疏松症、Alzheimer病及淋巴瘤等疾病有关。

4. 维生素和微量元素缺乏也会影响机体的免疫功能　某些维生素缺乏可使皮肤迟发超敏反应降低，而该反应的降低与住院死亡率增高有关。补充维生素C、维生素E和β-胡萝卜素，可增强皮肤迟发超敏反应；缺锌既影响T细胞免疫系统，同时也影响体液免疫；缺铜可致胸腺重量下降，细胞免疫功能低下，血清抗体水平降低；缺锰、缺硒可使抗体产生减少；镉通过干扰有丝分裂原与淋巴细胞表面受体的结合，抑制淋巴细胞的转化率；硅对体质过敏者可致类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病。

三、老年人免疫功能特点与疾病的关系

免疫老化通常发生隐匿，不仅仅是免疫功能减退，而且主要表现为免疫功能失衡。许多老年慢性疾病反过来会影响老年人的免疫功能。免疫老化与下列疾病的关系是：

(一) 感染

一般在老年时骨髓干细胞减少，胸腺退化，T细胞和B细胞免疫活性降低，因而老年人易罹患感染。老年人呼吸系统免疫屏障的受损和功能下降是老人易遭呼吸道感染病的基础。60岁以上老年人的胸廓骨骼老化，呼吸肌萎缩、肺泡腔扩大、弹性回缩力降低，通气和换气功能降低，呼吸道黏膜的纤毛运动、咳嗽反射和肺泡吞噬细胞功能均降低，使老年人易患肺部感染，且迁延难愈，导致慢性阻塞性肺病乃至肺心病。

(二) 自身免疫病

动物实验发现自身免疫疾病与T细胞功能减退关系密切。如患自身免疫病时，抑制性T细胞常减少。常见的老年自身免疫病是自身抗体抗原复合物病，即产生的自身抗体与组织细胞起交叉反应，从而引起炎症和破坏性病变，如自身免疫性肝炎、心肌炎、类风湿性关节炎等。当T细胞缺陷时，如给移植同种基因的年轻胸腺后，可使自家抗体消失。

(三) 恶性肿瘤

老年人免疫功能减退时，恶性肿瘤的发病率明显增加，且常以淋巴瘤为主。多见的是慢性淋巴细胞性白血病、恶性淋巴瘤、恶性浆细胞增生等。恶性淋巴瘤主要是由于T细胞免疫反应消失，造成B细胞过度免疫增生而致病。

(四) 淀粉样变

实验证明，切除小鼠胸腺后发生的淀粉样变，可通过胸腺移植或输入淋巴细胞，可阻止病变的发生，或使已形成的病变消退。因此，老年人多由于免疫缺陷而常发生淀粉样变。

四、改善老年人免疫功能的方法

(一) 建立健康的生活方式，养成良好的卫生习惯

健康的生活方式是指衣、食、住、行、生活习惯、学习、工作都应严格按照科学的要求，合理安排自己的生活方式，做到生活规律、睡眠充足、情绪稳定，避免环境中一切有害因素的刺激，

戒除不良生活方式，如吸烟、酗酒、吸毒、吃喝嫖赌等，以免诱发各种疾病，损害身体健康，导致机体的早老和早衰。

（二）保持良好的心理状态

心理、情志对人体健康有着重要的影响。调查表明，长寿者中性格开朗、乐观和遇事宽容者占绝大多数。不良心理因素易导致各器官产生病理、生理反应，还可以通过神经内分泌系统干扰免疫系统，使免疫功能下降，导致疾病（含心理疾病）的发生。因此，加强自我调控、自我解脱，保持良好的心理状态，使人体生理代谢的调控处于平衡稳定状态，有助于减少疾病的发生，促进健康长寿。

（三）调节饮食，注意合理膳食结构

老年人合理膳食结构的原则是低动物脂肪、低胆固醇、低盐、高纤维、高维生素、合理的微量元素、足量的优质蛋白和热能的均衡膳食。一日三餐的食物品种尽可能多样化，适当多选用鲜鱼活虾、牛奶、禽蛋等优质蛋白类食物；配以豆制品、鲜蘑类和带色蔬菜，补充足够营养，多吃新鲜水果。高脂、油炸、高糖类食品应尽量少吃，不吃被农药污染的水果、蔬菜。

（四）适当的运动和体育锻炼

适度的体育锻炼能改善老年人的心肺功能、增强消化功能、促进新陈代谢、提高免疫力、情绪稳定、思维敏捷，能有效地预防老年性疾病，延缓衰老的进程。老年人可根据自己体质、健康基础，选择不同的锻炼方式，如气功、太极拳、步行、门球、游泳等。进行体育锻炼应坚持而有规律，否则，达不到锻炼的目的及效果。

（五）合理用药

免疫调节剂的主要作用是通过提高和调节免疫功能，延缓免疫老龄化的作用，提高老年人的抗病能力和免疫活力。常用制剂有转移因子、免疫胸腺因子与胸腺素、干扰素诱导剂、卡介苗、左旋咪唑等；免疫球蛋白对预防和治疗病毒或细菌感染有一定的疗效；预防接种、增强特异性免疫能力，根据情况接种流感疫苗、流行性乙脑疫苗、流行性脑脊髓膜炎疫苗、甲肝或乙肝疫苗等，可避免感染或减轻病情，减少并发症的发生；补充维生素和微量元素，增强免疫功能。某些中药可以改善机体免疫功能，提高中枢与外周免疫器官的淋巴细胞和巨噬细胞数目，提高淋巴细胞转化率，增强巨噬细胞的吞噬功能，促进抗体的形成，延长机体的生存时间，促进白细胞介素的产生及其基因表达，诱生干扰素，从而发挥防御、自稳和免疫监视作用。

1. 海参、大蒜、黄柏、沙苑蒺藜、猪茯苓、胎盘、胡桃、龙眼肉、凤尾菇等，可激活中枢性免疫器官。胎盘制剂可使老龄小鼠胸腺明显恢复，胸腺小叶增大，皮质增厚，淋巴细胞增多，细胞形态较清楚。

2. 香菇、百合、黄精、枸杞、棉花子等，可提高外周淋巴细胞的百分率，增强其免疫功能；香菇多糖是T细胞的强有力的特异性恢复剂和刺激剂，它可提高T细胞在外周血液中的比例，促进B细胞转化为浆细胞，使细胞免疫和体液免疫能力均得到增强。

3. 人参、黄芪、白术、沙苑蒺藜、刺五加、鳖甲、女贞子、旱莲草、桑葚、猕猴桃、蒲公英等，可提高外周血淋巴母细胞的转化率、激活T淋巴细胞。黄芪、刺五加和猕猴桃还能促进杀伤（NK）细胞的功能，使之释放细胞毒，抑制肿瘤的生长。

4. 枸杞子、菟丝子、人乳、西洋参、天冬、柴胡等，可改善B淋巴细胞的功能状态，促进抗体产生；灵芝、茯苓、银耳、仙茅、冬虫夏草、牛黄等，能提高巨噬细胞和网状内皮细胞的吞噬能力；山药、刺五加、玉竹、商陆、人胎盘等，可促进机体干扰素的生成；天冬、麦冬、韭苗等，具有抗肿

瘤作用。

5. 当归、参三七、杜仲、棉花子、蚂蚁，具有免疫调节效应。

此外，龟龄集、康宝口服液、青春宝、右归丸、六味地黄丸及四君子汤都能不同程度地增强机体特异性和非特异性免疫功能。

（周苏明）

第四章 老年病的临床特征和药物治疗特点

一、老年病的临床特征

(一) 多病共存

老年人往往多种疾病同时存在,每位老年人平均患有6种疾病。老年人患病数目随老龄化而增加。疾病与疾病之间可能相互联系,但往往是常见病共存。多病共存的形式可以是多系统疾病同时存在,如一位老年人可同时患有高血压病、冠心病、糖尿病、泌尿系统感染、前列腺增生及胆石症等疾病;也可以是一个器官的多种病变,如心脏可同时存在冠心病、肺心病、瓣膜及传导系统的退行性变。

(二) 起病缓慢

老年病多属慢性病,其起病隐匿、发展缓慢,在相当长的时间内可无症状,故无法确定其发病时间,常因体检或因其他症状就医才发现。因此,对老年人进行定期健康检查,能使疾病得到早期诊断和早期治疗。

(三) 变化迅速

老年病虽起病隐匿、发展缓慢、病情迁延,但当疾病发展到一定阶段时,器官功能处于衰竭边缘,一旦发生应激反应,可使原来勉强维持代偿状态的器官发生功能衰竭,导致病情恶化。有些老年患者从外表看,病情并不重或呈慢性衰竭状态,但可在数小时内病情恶化达到极点,往往抢救无效而死亡。因此,应对老年疾病的发展过程和预后有充分的了解,并密切观察病情变化,做到早期发现和及时治疗,以减少意外情况发生。

(四) 发病方式独特

75岁以上老年人最脆弱的部位和器官是脑、下尿路、心血管及运动系统,无论何种疾病发作,都以跌倒、不想活动、精神症状、大小便失禁及生活能力丧失等老年病五联征之一或几项同时表现出来,年龄愈大愈是如此。因此,高龄老年人有自己独特的发病方式。遇到以上情况时,要首先考虑感染性疾病,其次是非感染性疾病、药物不良反应、出血、缺血及缺氧,切勿将其误认为是年老所致而延误诊断和治疗。

(五) 临床表现不典型

相当一部分老年人因衰老、病残和疾病交织在一起,使疾病临床表现不典型。

1. 疾病的特异症状而表现为非特异性症状　如有些老年肺炎和感冒仅有食少、乏力等症状,而缺乏呼吸道症状。

2. 共存的多种疾病之间相互影响,使症状不典型　如老年人体力活动因关节炎、失明、偏瘫而受限时,使冠心病不表现出心绞痛。

3. 无症状多　无症状往往与疾病状态、个体差异及用药情况有关,因而每个年龄组患者均可无症状,但以老年人最为多见。老年无痛性心肌梗死占20%～80%,而年轻患者仅占7%;三多一少是糖尿病的典型表现,老年人无症状者占52·8%,年轻人仅为15%;在无症状性消化性溃疡中,老年人也明显多于年轻人。

（六）并发症多

1.感染　老年人由于免疫功能减退，在慢性疾病的基础上容易并发呼吸道、胆道及泌尿系统感染，经过广谱抗生素治疗，又易发生真菌感染。感染既是老年人常见的并发症，又是其重要的死因，应引起临床医生的高度重视。

2.水、电解质失衡　老年人组织器官萎缩，细胞外液虽无明显减少，但细胞内液不仅绝对量减少，而且在体液中所占比重明显降低。同时，内环境稳定性差、代偿能力减退，只要稍有诱因就可导致水、电解质失衡。

3.多器官功能衰竭　衰老是以各器官系统的贮备功能减退为特征的。当老年人发生一个器官功能衰竭后，通过低排出量、低灌注、缺血和毒血症等途径，可引起其他器官功能衰竭。功能衰竭的器官愈多，治疗难度愈大，病死率愈高。

4.运动减少性疾病　老年人因各种原因而导致长期卧床，容易发生运动减少性疾病。如局部可发生挛缩、失用性萎缩、褥疮、骨质疏松、血栓与栓塞、水肿以及皮肤指甲萎缩等，全身可出现体位性低血压、感染性疾病、抑郁症、消瘦、低蛋白血症、便秘及大小便失禁。因此，在诊断和治疗过程中，强调早期被动或主动运动，尽可能减少卧床时间，这对预防和减少并发症至关重要。

（七）药物不良反应多

老年人因肝、肾功能减退而导致药物代谢和排泄功能降低，药物的敏感性改变以及多药联用等原因，使之较年轻人更容易发生药物不良反应，一般比年轻人高3倍。年龄越大、用药种类越多，药物的不良反应发生率越高。

二、老年人药物代谢动力学特点

老年患者临床用药的不良反应问题，越来越多地引起人们的注意。据统计，老年患者的药物不良反应发生率比青年患者高1～2倍，并随老龄化而增高，60岁的老年患者其发生率为4.8%～15%，70岁的为8.7%～21.9%，80岁以上的可高达24%。老年患者药物不良反应的主要原因是机体结构及其生理功能的老化，以及药物在体内代谢过程的变化。

（一）老年人药物吸收不全

胃肠道的吸收功能受胃肠结构、吸收面积、胃排空时间、胃肠蠕动、食物等因素的影响，这些因素在老年人有其一定特点。

1.老年人胃肠结构及其功能的变化对药物吸收的影响　老年人胃肠道在结构和功能上有某些异常，对药物的吸收有一定影响。老年人腹肌萎缩，胃肠松弛无力，消化道黏膜和肌层萎缩，胃壁紧张度明显减弱，胃体下部血流量随老龄化而下降，胃肠道血流量减少，影响药物的吸收率，如奎尼丁在老年人吸收可能减少。又如，木糖、葡萄糖、半乳糖、铁剂、地西泮（安定）类药物等服用后的血药浓度上升值随老龄化而减低。

(1)胃内压和血流的变化：对胃肠机械运动状态带来影响，使胃排空时间延长，胃肠蠕动减慢（有的亢进），以致胃肠功能紊乱、药物吸收不良。老年人因胃肠道肌肉萎缩，胃肠蠕动减慢，胃排空速度减慢，肠内容物移动时间延长，药物与肠道吸收表面接触时间延长，药物吸收增多，也可使药物在体内吸收增加而使其药效增加，或增强其不良反应。因此，容易引起胃肠道功能障碍的药物（如地西泮类药物、阿托品、神经节阻断药、普鲁本辛和抗抑郁药等）必须慎用。

(2)衰老时胃肠道黏膜上皮变化：细胞数量减少，细胞类型也有一定的改变，小肠的表面

绒毛数量明显减少，微绒毛长度缩短，使药物与其接触的面积变小，以致老年人药物吸收率随之下降。

2.老年人消化液变化对药物吸收的影响　消化液及其成分与药物吸收有一定关系。胃酸分泌量随老龄化而下降，与年龄呈负相关。老年人胃液 pH 上升，影响药物的溶解度，进而影响药物的吸收量和吸收速度。如弱酸性药物巴比妥类、呋喃妥因和水杨酸类药物在弱酸性胃液中电离度较大，吸收下降。又如地西泮类药物，必须在胃酸中水解为有效代谢物甲基西泮才能发挥药效。因老年人胃酸分泌减少，胃内酸性减弱，以致这种转化减少，血药浓度降低，生物利用度差，进而影响药效。弱碱类药物在弱酸性胃液中比酸性胃液中的解离度较小而易被吸收。氨苄西林和红霉素等抗生素在酸性环境中易于分解，老年人口服可能减慢其分解速度而增强其疗效。因此，用药剂量应特别引起注意。

此外，药物还可经过局部皮肤吸收而发挥治疗作用。也有通过皮肤途径给药治疗全身性疾病的，如某些药物贴剂。皮肤的衰老一般从 30 岁开始，老年人皮肤首先从真皮和皮下组织开始衰退，尔后发展至表皮的老化。衰老时，皮肤可溶性胶原含量显著降低，而胶原原纤维含量则明显增多，且变得更为稳定和不可逆，表明衰老时原胶纤维相互间的共价键的异常交联增多，因而老年人皮肤的药物吸收也有一定的异常表现。

（二）老年人药物的体内分布

药物的分布不仅关系到药物在体内的贮存积蓄、消除速率，同时也影响药效和不良反应。影响药物在体内分布的因素很多，除药物本身的性质外，机体的组成成分、药物与血浆蛋白的结合率、组织器官血液循环、体液酸碱度、组织器官对药物的结合量等对药物分布都有一定的影响。

1.药物在血浆中的分布　药物被吸收入血后，大部分和血浆蛋白（主要和清蛋白）结合，一小部分呈游离状态，只有游离型药物才能自由地向体内各部位转运而发挥药效。药物同血浆蛋白的结合量与年龄有关。老年人血浆总蛋白含量虽无显著变化，但清蛋白含量约减少20%。低蛋白血症随老龄化而增多，在有营养不良、晚期疾病或重度衰弱的老年人，其低蛋白血症尤为显著。所以，老年人药物同血浆蛋白结合量尤其和清蛋白结合的量也明显减少。此外，血浆中胆红素也和血浆清蛋白结合而在血液中运输。老年人的胆红素代谢有异常表现，对药物同清蛋白结合率也产生一定的影响。

2.机体组分变化对药物分布的影响　老年人体内的水分和脂肪组织比率明显变化（表 4－1）。老年人机体水分比例明显减少，脂肪比例明显增多，老年人各组织重量都有一定程度减少，以致老年人药物分布的特点是水溶性药物分布容积减少，脂溶性药物的分布容积增大（与血浆蛋白结合率高的药物游离浓度升高，其分布容积增大）。一些和脂肪组织有特异结合力的药物，其分布于脂肪组织的比例也增大。

表 4－1　老年人体内水分和脂肪组织等的变化

项目	老年人	青年人
脂肪组织	23	17
水分	57	61
固形成分	20	22
细胞内液	30	38
细胞外液	27	23
血液	82	80
血浆	92	90

3.药物受体老年性变化　药物分布于组织有特异性，如降压药培哚普利（雅施达）主要分布于肺，普萘洛尔（心得安）在肺中的浓度高于血浓度 40 倍，从而有利于缓慢释放作用于心脏。

药物对组织的特异性分布是由组织细胞受体决定的。受体是一种特异蛋白质，老年人由于核酸和蛋白质的合成能力下降，基因常有所变异，因而合成的受体蛋白也相应有所变异，其量也相应减少，势必引起药物分布的变异。有些药物受体由于合成异常或减少而影响药物的吸收。

（三）老年人药物代谢

1. 药物在肝内的代谢　老年人大多肝重量下降，明显萎缩，细胞数量减少并变形，线粒体数减少，分布在线粒体内层膜上的氧化磷酸化酶系小粒变形，使氧化磷酸化功能减弱，故老年人口服降糖药由于线粒体功能障碍而代谢缓慢，以致在体内积蓄而导致低血糖症。肝细胞中的过氧化物酶体（微体）是非线粒体生物氧化的主要场所，老年时肝过氧化物酶体数量减少，其中的过氧化酶活性下降。滑面内质网中的药物代谢酶的诱导合成能力显著降低，使药物代谢延缓。肝血流量随老龄化而降低，90 岁老年人仅为青年人的 30%。药物在肝内代谢与其血流量有密切关系，尤其是一次通过肝就被大量灭活的药物，如利多卡因、哌替啶（度冷丁）、吗啡、普萘洛尔的代谢因血流量减少而受到影响，而氯丙嗪、茶碱、地西泮等代谢则取决于同清蛋白的结合或后来的肝代谢，而较少受肝血流的影响。

2. 肝外组织的药物代谢　有些药物经肝外组织代谢，如抗心律失常药盐酸胺碘酮在肠壁或肠管中代谢后，经胆道或肠道排泄，仅微量由肾排出。老年人肝外组织结构异常，也对药物代谢产生影响。

（四）老年人组织对药物的敏感性

1. 老年人各组织器官往往由于老化其受体也有一定的异常变化，而对药物的选择性也相应地发生异常，临床用药常见对青年人是安全的而对老年人则发生毒副反应。

2. 特异受体的性能及其在细胞的部位因药物不同而异。老年人细胞膜脂蛋白成分以及细胞质成分异常，特异受体蛋白的合成量和质也可能不同于青年人。有报道认为，受体数随老龄化而减少，而其敏感性则增强，然而受体的总功能是降低的，以致老年人对药物的敏感性有异常表现。临床上常见老年患者对许多药物呈高敏状态或耐药性。

3. 有些药物必须通过中枢神经系统内的神经递质受体而发挥药效。老年人有许多神经递质受体处于高敏状态，小剂量药物即可引起药效，如老年人服硝西泮（硝基安定）的血浓度和青年人一样时，其不良反应的发生率比青年人高，可能是老年人大脑对药物耐受性下降所致。

4. 因老年人中枢神经功能减退，脑细胞数、脑血流量和脑代谢均降低，因而对中枢抑制剂均非常敏感，如对有镇静作用或镇静副作用的药物，均可引起中枢的过度抑制，对吗啡的镇痛作用、对吸入麻醉药氟烷和硬膜外麻醉药利多卡因、地西泮类等敏感性增强，剂量应相应减少。

5. 老年人对中枢抗胆碱作用的药物敏感性增高，如应用中枢抗胆碱药治疗帕金森病常可引起痴呆、近期记忆力和智力受损，使用抗精神病药物时常引起行为异常。

（五）老年人的药物排泄

药物在体内代谢后一般排出体外，也有的在体内某些器官中排泄，从而形成体内药物循环。

1. 药物经肾排泄　药物在体内经代谢后主要经肾从尿中排泄。老年人肾的重量减轻，主要是肾单位数目减少，肾小球滤过率随老龄化而下降，青年人为每分钟 120 ml/1.73 m^2，老年人为每分钟 80 ml/1.73 m^2。肌肝清除率 45 岁后呈直线下降，每增加 10 岁下降约 8 nmol/1.73 m^2，肌酐减少与肾小球滤过率下降成比例。肾血浆流量、肾小管排泄和再吸收功能都随老龄化而下降，70 岁老年人的排泄功能比 20 岁青年人约低 43%，再吸收功能约低

47%。老年人因肾的形态、生理功能的变化，直接影响药物在体内作用的持续时间，在体内的蓄积和从肾清除，尤其对于以药物原型经肾排泄的影响更为显著。尿液酸碱度对药物的排泄也有很大的影响。氨茶碱在酸性尿中排泄增快而在碱性尿中排泄减缓。

2. 药物在胆汁中排泄　药物及其代谢产物除了经尿排泄外，也经胆汁排泄。有些药物从胆汁经小肠被再吸收而形成药物的肠肝循环。药物的胆汁排泄对药物的血浓度、药物在体内的蓄积等也有重要影响。如老年人胆汁循环缓慢、循环次数减少，肝胆汁的排泄能力随老龄化而下降。另外，药物经胆汁从肠腔被再吸收与肠腔细菌丛有关，如果经细菌分解产生脂溶性化合物，则易被再吸收；如有些药物经结合反应从胆汁排出，又经肠腔细菌分解为原型药物而增加其再吸收。老年人肝排泄功能对其体内蓄积有很大影响。

3. 药物的其他排泄途径　体内有些药物经胃排泄，如胺类药物经口服吸收后，再排入胃液中，又由胃再吸收。奎宁经口服后，由肠道吸收，而后又从胃排出，再经肠道吸收，从而形成胃肠吸收循环。此外，有些药物经吸收后还可从肺呼出，有些药物经吸收后可从皮肤排出。

三、药物的相互作用

老年人常因同时患一种以上疾病，病情复杂，往往同时使用多种药物进行治疗，所以很容易发生药物的相互作用。有调查表明，75 岁以上患者中，有 85%常规服药，其中有 34%服 3～4 种不同药物。主要常用的药物中有 34%为利尿药，有 27%为镇痛退热药，有 24%为地西泮药和抗抑郁药，有 22%为镇静催眠药，有 20%为洋地黄类药物，还有长期服降血压药和降血糖药。药物不良反应的发生率可随用药物种类、数量的增多而增加。许多疾病如高血压、关节炎、充血性心力衰竭、抑郁症、肿瘤、感染性炎性疾病等，均涉及多种药物治疗。据调查表明，同时服用 6～10 种药物的患者其药物的不良反应发生率为 10%，同时服用 10～15 种药物的患者其药物的不良反应发生率为 28%，同时服用 16～20 种药物的患者其药物不良反应的发生率为 54%。药物相互作用是老年患者引起药物不良反应的主要原因之一。药物的相互作用可发生于药物的吸收、分布、代谢和排泄过程中。

药物吸收期间的相互作用：

口服药物时，直至吸收前或其吸收过程中，由于药物的释出和溶解而引起药物间的相互作用，如对胃液酸碱度的变化、对胃肠蠕动的改变等，进而引起药物的相互作用。

若数种药物同时使用时，一种药物可因其他药物的影响而改变其药效或产生不良反应或造成中毒。这在老年患者是常见的。

老年患者常由于血浆蛋白降低，在使用与血浆蛋白结合率高的药物时，由于其游离型药物增多，很容易出现药物的不良反应，临床使用时应引起足够的重视。

有些药物经血液运送至组织后，在组织细胞通过主动运输进入细胞而发挥药效。两种药物相互作用对药物的主动运输也产生一定的影响。

某些药物反复使用，可刺激药物代谢酶的活性（酶诱导），使另一些药物代谢加快，从而减弱其药理活性。当酶诱导出现时，肝重量增加，肝中的蛋白质含量也随之增多，内质网微粒体的量及其所含蛋白质也增加，RNA 和磷脂合成速率明显加强。

有些药物可抑制肝药酶的活性，从而减慢另一些合用药物的代谢，使其血药浓度增高，药物的作用增强，甚至引起药物的不良反应。

药物经代谢后，大多经肾排泄，多种药物经肾排出时，可能发生相互作用，进而影响药物的

排泄，最后影响药物治疗效果和其毒性的产生。

几种药物联合使用时，可通过作用于同一部位、同一机制而产生药效增强或减弱的效应，即协同或拮抗作用。有些药物作用于不同部位、不同机制而产生药理上或毒理上的相似或相反的效应，进而影响药效或毒性反应。有些药物联用则由于干扰体内活性物质的代谢或体内的生理生化环境而产生相互作用，进而影响药效或其毒理作用。

四、老年人的用药原则

（一）正确诊断是正确治疗的基础

老年人常患有多种疾病，求医时往往有多种主诉，有的甚至自己不能准确地诉说病情。因此，医生在接诊老年患者时，必须耐心仔细地询问患者或其家属，以尽可能详细地了解患者的病史及用药情况，结合必要的理化检查，全面地综合分析，做出正确的诊断、明确指征，制订出合理的治疗方案。

（二）合理选用药品及给药方案

老年人往往有多种疾病，需要同时合用多种药物进行治疗。因此，应抓住主要矛盾，尽可能减少用药种数，以减少可能发生的药物相互作用而产生的不良反应。由于老年人肾功能减退，因而应尽量避免使用肾毒性大的药物。老年人治疗方法应尽量简单，尽量避免不必要的多药联用；选择老年人使用方便的剂型和给药方法及途径；疗程要适当，停药要适时；药名、剂量、用法要醒目，包装开启应方便。

（三）注意用药剂量

原则上老年人的用药剂量应低于年轻人，且应从小剂量开始。应根据患者健康状况、病情、体重和肝、肾功能等具体情况，综合考虑给药剂量和给药间隔，做到剂量个体化。

（四）避免滥用补药

老年人机体免疫功能下降，体弱多病，根据具体情况，有针对性的适当进补对身体有一定作用，但要恰到好处，切忌过偏、过猛。

（五）进行血药浓度监测和用药追随

对某些毒性大、治疗窗小的药物，应进行血药浓度监测，如心血管药地高辛等，以便及时调整剂量，防止和减少不良反应的发生。对于降血糖药和调节血脂药，应该嘱患者注意饮食均衡，适当运动，按规定服药，并定期进行血糖和血脂测定。对于有肝、心、肾等有损害的药物，应定期监测肝、心、肾功能。对长期应用抗菌药物的老年人，应注意抗生素产生的耐药性。

（六）注意记录患者用药史，防止和减少药物不良反应

对老年人在用药过程中出现的某些异常症状，应提高警惕，仔细询问原因。若系药物引起的，应及时停药，查明原因，及时调整用药方案。

（丁国宪）

第五章 心肌老化的基础研究

衰老是指年龄老化及器官或细胞功能的衰退，它是生物的基本特征，是不以人的意志为转移的自然规律。自古以来就有许多人企盼"长生不老"，但至今无人能够对抗这种严酷的自然规律的强大力量而获得"永生"。随着社会的发展、文明进步以及老龄化社会迅速的到来，使人们对抗衰老有了新的认识。

衰老归根结底是细胞的衰老导致了器官老化乃至机体整体水平的老化。组成全身组织器官的体细胞，按其是否可以分裂增殖分为两类：①可增殖细胞，如肠黏膜上皮细胞、肝细胞、成纤维细胞、神经胶质细胞等。它们在自然衰老及各种病理生理原因导致死亡后，由分裂增生的同类细胞更新替代，不影响相应器官或组织的功能。②终末分化细胞，主要有心肌细胞、骨骼肌细胞、神经元。这类细胞在出生后不久即停止分化，失去分裂增生的能力。它们伴随机体终生存在，一旦出现由各种原因导致的损伤或死亡，不能由同类细胞更新替代，而是由成纤维细胞或神经胶质细胞修复损伤。但这些修复细胞并不具备心肌细胞、骨骼肌细胞、神经元的功能，故对被修复器官的功能有影响。其影响程度与原有细胞的损失程度成正相关。虽然"干细胞定向诱导分化"理论对传统的终末分化细胞组织损伤修复观点提出了挑战，但就现有的研究结果来看，这种干细胞的"自发"修复能力还是有限的。由此可见，由心肌细胞、骨骼肌细胞、神经元分别组成的心脏、骨骼肌、脑成为最易受损的组织器官。研究表明，它们正是机体衰老过程中所有组织器官中老化出现最早、老化速度最快、老化程度最严重的器官。

伴随年龄老化出现的心肌老化，可导致心肌舒张和收缩功能不全，最终出现心力衰竭。这已成为很多国家 65 岁以上老年人住院、丧失生活自理能力的首要因素，给患者带来了巨大的痛苦和医疗负担，故全世界正投入大量人力和物力以求阐明其发生的细胞学和分子学机制。通过探索心肌老化的发生机制，人们正在寻求抗心脏衰老的办法，以达到延年益寿，老而不衰。

一、心脏疾病与年龄的关系

来自美国人口普查局的最新资料表明，自 1900 年以来，65 岁以上和 85 岁以上的老龄人群呈现急剧上升的势头，目前二者人口总数是 1900 年的近 20 倍，其中 65 岁人口在美国有 35 00 万，这个数字到 2030 年将增加 1 倍。我国人群老龄化也具有类似的增长趋势。

流行病学资料显示，高血脂、糖尿病、久坐的生活方式、遗传因素等是主要心脏疾病（如冠心病、充血性心力衰竭）的危险因素，然而日益增长的年龄也明显地成为一个主要危险因素。这些疾病的发病和流行都随着年龄的增加而呈显著增多趋势，这其中不仅包括临床确诊的心脏疾病，还包括一些亚临床或隐性疾病，如冠状动脉粥样硬化性心脏病的静止期。对大样本社区居民或健康志愿者进行放射性核素 TI-201 显影和心电图运动负荷试验，缺血表现阳性率随年龄增长而急剧增加，而且阳性者的预后明显差于非阳性者。至于如何延缓和改善年龄老化所带来的器官老化、延长老年人寿命、提高老年人生活质量，已成为迫在眉睫的任务。

二、心肌老化是心脏疾病发生的重要危险因素

(一)"心脏疾病三部曲"发生率随年龄老化而增加

被称为"心脏疾病三部曲"的左心室肥厚、心力衰竭、心房纤颤,其发生率随年龄增长急剧增加。此时左心室肥厚的发生伴随有血压升高、体重指数(body mass index,BMI)增加。心电图和超声心动图显示,左心室肥厚是冠心病、猝死、卒中、全身心血管疾病的重要危险因素。越来越多的学者认为,收缩功能"良好"(显示为射血分数"正常")的发展中的心力衰竭,占老年心力衰竭患者的1/3~1/2。对年龄≥60岁的健康志愿者进行筛查,在严格排除临床冠心病以后,有3%~4%的志愿者存在心房纤颤,高出相同条件中青年组10倍。Framingham群体中,有不明原因心房纤颤史(被称为"孤立性"心房纤颤)的发生率,在平均年龄70岁的男性群体中为16.8%、女性为6.0%。在长期随访中,有孤立性心房纤颤的个体,卒中发生率是对照组的4倍,冠心病和充血性心力衰竭与对照组无差异。

(二)无明确心脏病诊断的老年人心肌的老化性改变

随年龄增长,健康人体的心脏会持续出现结构和功能的改变,而这些改变与随年龄增长而迅猛上升的左心室肥厚、慢性心力衰竭、心房纤颤发生率之间关系密切。

1.心脏结构　对没有高血压、没有明显心血管疾病临床表现的个体进行心脏超声检查,其M模式显示的心脏左心室厚度,在男性和女性均随年龄增长而进行性增加。在没有明显心血管疾病的住院老年患者中,左心室总质量没有增加,心肌活检可见心肌细胞肥大、心肌细胞数量减少。这些改变在男性中尤为突出。同时可见心肌中的胶原纤维含量增加(呈局灶性)、物理性质改变(可能是由于非酶交联反应所致)。老年心脏中的心肌细胞与胶原纤维的比例保持不变或略有增加,这是由于心肌细胞体积增大的缘故。

2.左心室舒张功能　20岁以后,左心室舒张早期充盈速率开始进行性减慢,至80岁时降至原先的50%,这种改变可能与左心室结构改变(纤维化)、残存心肌细胞Ca^{2+}信号改变有关。除左心室舒张早期充盈减慢外,心房收缩力增加,使左心室舒张末期充盈更多,产生一个增大的A波。心房收缩力增加,使心房壁增厚、心房腔扩大,听诊出现第四心音。尽管健康老年人心脏出现了衰老相关性的舒张充盈模式的改变,但其仰卧位左心室舒张末期容积指数(体表面积标准化后的舒张末期容积),与年轻对照组相比没有显著下降。年龄使舒张末期容积指数对体位改变的反应发生变化。从仰卧位变成坐位时,老年人舒张末期容积指数的下降要较年轻者显著得多。

3.左心室收缩功能　左心室射血分数(EF)是临床上常用的衡量左心室收缩功能的指标,在年龄老化后变化不大。EF的平均值约为65%,少数排除了临床和隐性冠心病的健康老年人的EF<50%,此时提示左心室收缩功能受损。排除隐匿性冠心病后,老年人运动耐量试验达到的最大EF较年轻者下降。其原因可能有:降低收缩末期容积指数(ESVI)的能力受损;收缩末期容积(ESV)快速贮备下降,至85岁时仅为20岁时的1/5;EF贮备有与ESV相同的变化趋势。

4.心率和心排血量　静息仰卧位时,健康男性的心率不会因年龄而改变。但从仰卧位变为坐位时,心率会轻微增加,但老年男性的心率增加较年轻男性少的多。运动负荷试验达到的最大心率(峰值心率)随年龄增长而下降。这种峰值心率在85岁者仅为20岁者的70%左右,同时这也是为什么健康志愿者的平均最大心脏排血贮备,在85岁时仅为20岁者的70%的原

因。健康老年人心脏指数可以增加到静息时的 2.5 倍，而年轻者则可增加到 3.5 倍。

三、心肌老化的分子机制

迄今为止，心肌老化的机制还不很确切，但多年的研究使科学家们提出了一系列理论，主要有线粒体假说、氧化损伤假说、细胞凋亡假说、线粒体 DNA 突变假说等，分述如下。

（一）心肌老化的线粒体假说

线粒体是真核细胞中最重要的细胞器，它是细胞有氧呼吸的主要场所，在细胞代谢和能量产生过程中扮演着重要的角色。因其主要功能是通过氧化磷酸化将 ADP 合成 ATP，故经常位于邻近需要 ATP 的亚细胞部位。线粒体合成 ATP 和呼吸链电子传递相耦联。细胞所含线粒体的量与细胞代谢旺盛程度呈正比。一般说来，线粒体占细胞总容积的 18%～20%，而心肌细胞的代谢极其旺盛，因所含线粒体高达其总容积的 1/3。

1. 老化的心肌细胞线粒体形态和结构改变　成年后，随着年龄的不断增长，受损线粒体不断积累，其后果首先反映在线粒体形态和功能的改变上。研究表明，老龄大鼠和人类心肌细胞线粒体的形态和结构均可出现以下改变：①体积变大：早在 30 年前，Sachs 等就发现，无论大鼠和人类心肌细胞线粒体的体积随年龄增长而增大，同时线粒体数目下降 10%～18%，但所占心肌细胞 30%以上的容积并没有改变。②线粒体嵴变少、内膜内陷减轻：提示老化心肌细胞线粒体对活性氧自由基的承受能力下降、能量供应减少。③电镜显示老化心肌线粒体“电子密度增高”：该改变可能是由于氧化的脂质、蛋白质、碳水化合物、还原金属离子堆积所致。④线粒体内膜改变明显：内膜磷脂中的脂肪酸链变短、不饱和脂肪酸增加，使其更易遭受脂质氧化，这将会影响膜的流动性，改变某些关键转运蛋白的构象；同时心磷脂下降，因其是多种线粒体转运酶的重要辅助因子，故使线粒体对底物的转运能力、细胞色素 c 氧化酶活性均降低。心肌线粒体出现的这些生物物理改变，影响了线粒体总的功能，最终对心肌细胞功能产生负面影响。

2. 老化心肌细胞的线粒体功能改变

（1）α-酮戊二酸脱氢酶活性下降：位于线粒体基质中的“三羧酸循环”，是糖、脂肪、蛋白分解代谢的必经之路，也是提供呼吸链合成 ATP 的还原当量的主要途径。在“三羧酸循环”的链式反应中，有三个关键酶（也称限速酶）控制了三个不可逆反应，它们决定了“三羧酸循环”的速度和程度。α-酮戊二酸脱氢酶是三个关键酶中的一个。

（2）脂肪酸 β-氧化水平下降：贮存在脂肪细胞中的脂肪，是主要的能量贮存和氧化供能物质。脂肪动员后，脂肪细胞中的脂肪被分解成游离脂肪酸和甘油并释放入血。游离脂肪酸不溶于水，它与血浆清蛋白结合后被运送至全身各组织，被心肌、肝、骨骼肌等摄取利用。FFA 是人及哺乳动物的直接的、主要的供能物质。①被心肌细胞摄取的游离脂肪酸，需要经历“脂肪酸 β-氧化”过程，才能最终获得所需的 ATP。游离脂肪酸进入心肌细胞后，首先在细胞质中被活化成脂酰基辅酶 A。但催化游离脂肪酸氧化的所有酶类均存在于线粒体基质内，因此，活化的脂酰基辅酶 A 必须进入线粒体才能代谢。实验证明，常见的长链脂酰基辅酶 A 不能直接透过线粒体内膜，它进入线粒体需要肉碱的协同转运。②Hansford 等早在 20 年前的实验结果就表明，与成年大鼠心肌线粒体内膜上的肉碱水平相比，老龄大鼠心肌线粒体内膜肉碱表达水平显著降低，从而导致线粒体基质脂肪酸 β-氧化所需的脂酰基辅酶 A 不足，三羧酸循环底物减少，于是合成 ATP 的原料不足。

(3) 氧化磷酸化水平下降：糖、脂肪、蛋白质在体内逐步分解，在最终生成 CO_2 和 H_2O 的同时，释放出的能量被用于 ATP 合成。ATP 的合成主要有两种形式：底物水平磷酸化和氧化磷酸化。前者只是某些代谢过程中的个别现象，而机体合成 ATP 以氧化磷酸化为主。所谓氧化磷酸化是指在线粒体内膜呼吸链电子传递过程中，耦联 ADP 磷酸化生成 ATP 的现象，又称耦联磷酸化。氧化磷酸化的物质基础是位于线粒体内膜上的呼吸链和 ATP 合成酶。呼吸链由复合体Ⅰ、复合体Ⅱ、复合体Ⅲ和复合体Ⅳ组成，它们具有接受代谢物脱下的成对氢原子(2H)、传递电子的功能。

①呼吸链复合体功能受损：在年龄老化过程，心肌细胞线粒体呼吸链复合体Ⅰ蛋白组成改变、活性下降、功能受损的观点已经得到一致公认，但由于所采用的实验模型和检测方法在不同研究者之间尚存在差异，故对老化过程中复合体Ⅰ功能受损的程度尚未达成共识。对老化过程中心肌线粒体复合体Ⅲ和复合体Ⅳ活性的研究结果存在差异，多数倾向于下降，但也有显示其活性没有改变的报道。对复合体Ⅱ活性在老化心肌中的变化，曾有下降、无变化、增高相互矛盾的报道。这种改变主要是心肌纤丝间线粒体存在于肌纤维间，而肌膜下线粒体的复合体没有出现相应改变。

②ATP 合成酶活性变化：ATP 合成酶又称复合体Ⅴ，位于线粒体内膜基质侧，形成许多颗粒状突起，由亲水的 F1 和疏水的 F0 两部分构成，是 ATP 直接生成的部位。ATP 合成理论有著名的“化学渗透假说”。当电子经呼吸链传递时，可将质子(H^+)从线粒体内膜的基质侧泵到内膜胞质侧，产生内膜内外质子电化学梯度(H^+浓度梯度和跨膜电位差)，以此贮存能量。当质子顺电化学浓度梯度回流时，驱动 ATP 合成酶利用 ADP 与无机磷酸生成 ATP。至于老化心肌线粒体中 ATP 合成酶的活性，竟有下降和升高两种截然相反的报道。

③内膜跨膜电位下降：伴随电子传递而产生的线粒体内膜跨膜电位，是 ATP 合成的驱动力量。Hagen 及其同事以荧光染料 Rhodamine 123 (R123)检测成年和老年大鼠心肌细胞线粒体跨膜电位，发现老年大鼠心肌线粒体内膜平均跨膜电位较成年鼠者显著降低，严重者导致线粒体膜电位的崩塌。老化性心肌线粒体膜电位的这种显著性降低，不仅使 ATP 合成受到相应程度的影响，还可能通过被称为“线粒体膜通透性转换”的机制，诱导细胞凋亡。

④P/O 比值下降：P/O 比值和呼吸控制是反映线粒体功能的两个重要指标。P/O 比值是当一对电子通过呼吸链传至氧时所产生的 ATP 分子数，它能阐明在呼吸过程中氧的消耗和 ATP 产生的比例关系。根据线粒体利用氧的情况将呼吸功能分为 5 种状态，其中只有状态 3 和状态 4 经常遇到。加入 ADP 后线粒体的呼吸状态称为状态 2，开始有个短暂的刺激呼吸的作用。倘若既加入 ADP 又加入可氧化的底物，这时的状态称为状态 3，这时氧的利用迅速，这种状态一直持续到 ADP 被耗尽。在这种情况下，氧的利用又下降，线粒体处于状态 4。ADP 作为关键物质对氧化磷酸化的调节作用称为呼吸控制。它用有 ADP 存在时氧的利用速度(状态 3)和没有 ADP 时氧的利用速度(状态 4)的比值来定量表示。呼吸控制是鉴定线粒体完整状况的指标，完整的线粒体，其呼吸控制值可高达 10 以上，而受损伤或衰老的线粒体其值可降至 1。实验表明，心肌呼吸控制及 P/O 比值和年龄呈显著负相关，这说明在衰老过程中，伴随有心肌线粒体的氧化磷酸化功能下降。

(4) 活性氧生成增加：研究表明，心肌细胞中 90%的活性氧自由基来自线粒体。在线粒体进行电子传递、氧化磷酸化合成 ATP 的过程中，活性氧自由基作为氧耗的副产品产生。在传递电子的四个复合体(Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ)中，除对复合体Ⅱ的报道存在矛盾外，复合体Ⅰ、Ⅲ、Ⅳ

均有可能成为活性氧的产生部位，且不同复合体所产生的活性氧的流向可能会不同：复合体Ⅰ产生的活性氧进入线粒体内膜的基质面，复合体Ⅲ产生的活性氧释放入内膜的胞质面。Hagen 等以 DCFH 荧光检测法检测心肌细胞中内源性总活性氧的含量，结果发现，老年大鼠心肌活性氧水平比年轻者增加了 30%，氧消耗标准化后的数据显示，老年大鼠心肌总活性氧水平较年轻者增加了 130%。

（5）抗凋亡蛋白水平：心肌细胞在老化过程中逐渐出现凋亡，而且凋亡速率有随年龄增长而增加的趋势（24 个月龄大鼠心肌细胞凋亡为 16 个月龄的 200%，而心肌细胞坏死没有改变），使老龄化心肌细胞数量减少至最初的 70%以下。有关这种随年龄增长而出现的心肌细胞凋亡的发生机制尚未完全阐明，但活性氧自由基和活性氮自由基导致的线粒体损伤可能在心肌细胞凋亡信号通路的触发中具重要作用。线粒体存在一组凋亡相关蛋白，即 Bcl-2 蛋白家族，它们通过调节线粒体膜通透性和细胞色素 C（cytochrome C，Cyto C）释放而干预细胞凋亡过程。其中具抗凋亡作用的 Bcl-2 和 Bcl-Ⅺ存在于线粒体外膜，可抑制细胞色素 C 释放；促凋亡蛋白 Bax、Bad 等存在于细胞质，在凋亡信号启动后移位于线粒体，促进细胞色素 C 释放。Pollack 等在比较了老化（24 月龄）和成年（6 月龄）Fisher 344 大鼠心肌凋亡指标和氧化应激后发现，老化大鼠心肌线粒体细胞色素 C 释放增加，同时具抗凋亡作用的 Bcl-2 水平趋于下降，虽然 Bax 的表达水平没有变化，但 Bcl-2/Bax 比例下降了，这使得心肌细胞的凋亡阈值降低（表 5-1）。

表 5-1　年龄对 Fisher 344 大鼠线粒体凋亡相关分子及 caspase-3 活性的影响

6 月龄 vs 24 月龄	Bcl-2	Bax	Bcl-2/Bax 比值	胞质细胞色素 C	Caspase-3
心肌	↓	→	↓	↑	→
骨骼肌	→	↓	↑	→	→
脑	→	↓	↑	→	→

（二）心肌老化的氧化损伤假说

1. 活性氧来源　线粒体内膜的高度选择通透性，使线粒体独立于外界环境，只有在能量吸收和转换过程中受到外界环境的影响，才产生线粒体的氧化应激损伤。电子由 NADH 或 $FADH_2$ 通过电子传递体传递给分子氧的过程，也是作为呼吸副产品的活性氧和自由基的产生过程。分子氧一方面是电子传递链上电子和质子的末端受体，另一方面分子氧能启动化学氧化过程，并接受一个泄漏的电子，变成超氧阴离子。超氧阴离子是体内活性氧的主要来源，在正常情况下，其生成量约占组织总耗氧量的 1%～2%。氧与超氧阴离子之间的氧化还原电势是−0.15 V，因此，超氧阴离子只具备有限的攻击能力。当超氧阴离子与 H_2O_2 进一步作用时，能生成羟自由基（·OH），·OH ＋ H^+/H_2O 的氧化还原电势为＋1.35 V，这意味着·OH能氧化损伤细胞内的任何物质（包括 DNA），产生广泛的侵害作用。在心肌细胞中，90%以上的活性氧来自线粒体。与其他哺乳动物细胞一样，心肌细胞所摄取氧的 90%在线粒体内消耗。由于心肌细胞对能量的高需求，容易导致线粒体内氧自由基的产生量超过细胞自身清除阈值。在心肌老化过程中，作为线粒体呼吸链代谢副产物的 O_2^-、H_2O_2 和·OH 等活性氧大量释放，而线粒体中锰超氧化物歧化酶、过氧化氢酶和过氧化物酶无法完全清除这些大量存在的活性氧，于是产生氧化应激。

2. 过氧化损伤与心肌老化　细胞内的氧化剂可以氧化损伤细胞内几乎所有生物大分子，

包括糖、脂类、蛋白质、核酸。

（1）脂质过氧化损伤：心肌线粒体产生的活性氧，不仅能够攻击线粒体膜磷脂中的多不饱和脂肪酸，漏出线粒体的活性氧对细胞膜也具有同样的攻击作用，引发脂质过氧化，并由此形成脂氢过氧化物。在有氧条件下，脂氢过氧化物不稳定，能分解产生一系列复杂产物，包括形成新的氧自由基。线粒体膜和细胞膜的脂质过氧化损伤，对膜的通透性和流动性影响很大，继而对细胞的代谢和对外界刺激的反应下降。研究表明，老年鼠心肌脂质过氧化水平显著高于年轻鼠。

（2）蛋白质过氧化损伤：来自心肌线粒体的活性氧，对细胞内的一切蛋白都可以进行氧化修饰或损伤，包括线粒体呼吸链蛋白、细胞骨架蛋白、代谢酶类、细胞膜蛋白等，对心肌细胞功能损伤的程度取决于被修饰蛋白的量、半衰期等。这些被氧化修饰或氧化损伤的蛋白，在心肌细胞内不断积累，成为细胞垃圾，不仅使线粒体电子传递和氧化磷酸化功能发生障碍，而且使活性氧的产生进一步增加，形成恶性循环。因能量代谢下降和功能蛋白的氧化损伤，对整个细胞的代谢都有很大的负面影响，严重者导致心肌细胞凋亡，甚至坏死。

（3）核酸损伤：大量研究证明，心肌细胞核和线粒体 DNA 都是活性氧的攻击对象。DNA 氧化损伤的积累导致了基因突变，包括呼吸链蛋白、细胞代谢酶类等重要基因突变（详见后述的“线粒体 DNA 突变假说”）。

（三）心肌老化的细胞凋亡假说

研究表明，无论人类还是大鼠等啮齿类动物，高龄期的心肌细胞数目仅为出生时的 70%。心肌细胞凋亡和心肌细胞坏死导致这 30%心肌细胞的丢失。

1. 细胞凋亡概述　1972 年，白细胞凋亡的概念被提出后，在随后的 30 多年期间，有关凋亡的研究得到快速发展，对生命科学和医药领域产生了重大影响，并使相关科学家获得了 2002 年诺贝尔奖。

(1)所谓细胞凋亡，是指细胞在一定的生理或病理条件下，由基因控制的、细胞自主性死亡，在很多情况下，也称为程序性细胞死亡。随着对凋亡认识的不断深入，越来越多的人认为凋亡和程序性细胞死亡之间既有联系又有区别。一般而言，细胞凋亡是一个形态学概念，是对细胞凋亡时所见到的固定形式的形态学描绘，而程序性细胞死亡可能是一个更侧重于功能上的概念。细胞凋亡不仅可被大量病理刺激如心肌缺血、心力衰竭等诱导，也是胚胎和组织器官发育过程中必然经历的过程。

(2)细胞凋亡和细胞坏死是多细胞生物中细胞死亡的两种不同形式。他们在形态学、分子机制和生物学意义等方面有着本质的区别（表 5-2）。凋亡细胞的形态学特征是细胞体积缩小、核染色质浓缩成半月形，胞质浓缩，线粒体形态变化不大，内质网扩张呈泡状，并与细胞膜融合，细胞膜内陷，将细胞自行分割成多个具有完整膜性结构，内含各种细胞成分的凋亡小体。由于细胞凋亡具有完整的膜性结构，不出现溶酶体酶等细胞内涵物外泄，故不会引起炎症反应和继发性损伤。细胞凋亡是单个细胞的丢失，其结局是被吞噬细胞或邻近细胞识别和吞噬。细胞坏死的形态学特性，首先是由于膜通透性增加，细胞外形发生不规则变化，内质网扩张，核染色质不规则移位，进而线粒体及核肿胀、溶酶体破坏、细胞膜破裂，胞质内容物外溢，引起严重的炎症反应。坏死的细胞常常成群丢失。近年来，有人认为细胞坏死和细胞凋亡并没有绝对的区别界限，在一定条件下，凋亡可以转化为坏死。在体外进行的包括心肌细胞在内的多种细胞凋亡的诱导实验发现，低剂量的诱导剂诱导细胞凋亡，继续增加剂量则使细胞出现坏死。

表 5-2 细胞凋亡与细胞坏死的区别

	细胞凋亡	细胞坏死
形态学特征		
受累范围	多为单个细胞	多为连续的大片细胞
细胞膜	保持完好	完整性受破坏
细胞体积	缩小、固缩	增大、肿胀
核染色质	聚集在核膜下，呈半月状	散在的小聚集，呈絮状
细胞器	保持完好，酶不外溢	破坏，酶外溢
后期	凋亡小体形成	细胞破裂溶解
炎症反应	不引起周围组织炎症反应	引起周围组织炎症反应
生化特征		
诱导物	生理性、病理性刺激	均为非生理性刺激
调节	基因控制的主动过程	离子平衡失调，被动过程
DNA 降解	有规则，早期出现 180～200 bp 片断，琼脂糖凝胶电泳呈特征性阶梯状	不规则，一般 DNA 片断较大，无电泳阶梯状改变
蛋白合成	有	无

2. 细胞凋亡与心肌老化　心肌细胞凋亡不仅可被大量病理刺激如心肌缺血、心力衰竭等诱导，也是胚胎和组织器官发育过程中必然经历的过程。在肝细胞、肠上皮细胞等可再生细胞组织中，细胞凋亡对于衰老细胞的清除具有积极的意义。心肌细胞不能再生（干细胞的心肌细胞定向分化另述），一旦出现凋亡，虽可由成纤维细胞等修复，但它们不具备心肌细胞的特性，对心肌的舒张和收缩功能具有很大的影响。

(1) 心肌老化过程中的凋亡刺激：主要有氧化应激和跨膜电位下降。

①氧化应激：能诱导心肌细胞凋亡，不仅在体外心肌细胞培养模型中得到证实，而且在体水平（整体水平）的研究中也得到同样的结论。在年龄老化的过程中，心肌线粒体呼吸链上的复合体功能损害，电子从呼吸链“脱漏”，使活性氧过量产生，加之内源性非酶系统（如还原型谷胱甘肽等）和酶系统（如 MnSOD、CAT 等）的抗氧化能力削弱，使老年人和老龄动物心肌活性氧水平升高（见前述），成为心肌细胞凋亡的首要刺激因素。当前已普遍认为，老化动物心肌线粒体活性氧产生增加（其活性氧产生速率为成年轻动物的 2～3 倍或更高），反映了老化相关性电子传递效率的下降。也有部分研究者认为，老化心肌活性氧水平升高是由于抗氧化能力不足而非活性氧产生增加。不管如何，老化心肌是处于较年轻者更易氧化的环境中。氧化损伤程度取决于与氧化剂的距离和氧化修饰物质的更新逆转速率，一些长寿蛋白如胶原等会随时间推移而使其自身氧化损伤不断积累。作为氧化剂产生的主要场所，线粒体在不断地积累氧化损伤。

②线粒体内膜跨膜电位下降：细胞凋亡可由内源性和外源性信号（包括增加的线粒体源性活性氧）启动。这些不同通路最终转入一些“门控”机制。一旦进入这些“门控”系统，则使细胞走上“不归路”，继而死亡。线粒体被普遍认为是控制不可逆转的细胞凋亡的主要“守门人”(gatekeepers)之一。如前所述，线粒体膜电位是驱动 ATP 合成的动力。有研究表明，老龄大鼠心肌线粒体内膜电位显著下降。线粒体的丢失，使线粒体膜通透性增加，出现线粒体内膜通透性转变孔道开放和“线粒体通透性转换”。线粒体出现通透性转换，被一致认为是不可逆转的细胞凋亡（包括心肌细胞）的标志。

PTP 是线粒体内膜非特异性的孔道，其开放可导致线粒体功能产生下述致命性改变：①

细胞色素 C(cytochrome C, Cyto C)释放。正常情况下,细胞色素 C 存在于线粒体膜间腔(是指线粒体内外膜间的腔隙)内,负责将电子由细胞色素 C 还原酶(复合体Ⅲ)传向细胞色素 C 氧化酶(复合体Ⅳ),氧原子在复合体Ⅳ接受电子,生成水。PTP 开放后,细胞色素 C 释放到细胞质内,不仅使呼吸链电子传递不能正常进行,而且产生更多活性氧。释放到细胞质中的细胞色素 C 与 Apaf-1、Caspase-9、ATP 结合,形成凋亡小体,激活 Caspase-3,启动凋亡。②线粒体内膜两侧(线粒体基质和膜间腔)离子平衡被打破,H^+ 梯度降低,ATP 合成驱动力下降,于是 ATP 合成减少,同时还激活了凋亡诱导因子。③线粒体膜通透性改变,使一些物质重新分布,线粒体膜内外失去渗透平衡,线粒体肿胀,致使线粒体正常形态和功能改变,一些老化依赖性的、使线粒体活性降低的凋亡刺激信号,在老化动物可引起线粒体内膜通透性转变孔道和线粒体通透性转换,导致心肌细胞的"非计划性"死亡。

(2) 心肌细胞凋亡与心肌老化关系:心肌细胞几乎没有再生能力,一旦心肌细胞凋亡,丢失心肌细胞的空间由成纤维细胞修复,而功能则由邻近的心肌细胞代偿性肥大而进行弥补,心肌组织出现广泛重塑。心肌老化对心肌功能的主要影响表现为心肌收缩和舒张功能的下降(主要为舒张功能),传导系统功能受损而引起传导阻滞(主要由于修复增生的成纤维细胞的排列对传导系统影响所致)。心肌的老化经历了如下过程:心肌细胞凋亡→心肌萎缩→心肌代偿性肥厚→心肌功能失代偿,从而出现老化心肌"三部曲":左心室肥厚、心律失常、心力衰竭。

(四) 心肌老化的线粒体 DNA 突变假说

1. 线粒体 DNA 概述 线粒体不仅是人体细胞的一个重要细胞器,而且也是一个非常神秘、非常特殊的细胞器。它被认为起源于细胞内共生的微生物,并将这些微生物的基因组"改装"成自身的遗传物质,是除细胞核以外惟一拥有遗传物质的细胞器。线粒体中的 DNA 被称为线粒体 DNA(mitochondrial DNA, mtDNA),它编码了线粒体 10%的产物,其余 90%为核基因组编码,在细胞质合成后转运至线粒体,故线粒体又被称为"遗传半自主性细胞器"。

(1)线粒体 DNA 的遗传特性与核 DNA 的差异。①线粒体 DNA 是半自主性的,这和它的内共生起源是一致的;核 DNA 编码线粒体氧化磷酸化体系的 80%的亚基和线粒体中间代谢过程中所有的酶。②线粒体 DNA 具有母性遗传的特征,母亲将它的线粒体基因传给后代,而女儿又将其传给下一代。这是由于卵子中含有几十万个线粒体 DNA,而精子中只含有几百个线粒体 DNA 的缘故。③线粒体 DNA 具有隔离复制的特性,不论在细胞的有丝分裂期还是在减数分裂期,线粒体 DNA 都能独立复制。人类每个细胞中,有几百个线粒体和几千个线粒体 DNA,这意味着在细胞中同时有突变的和正常的线粒体 DNA 存在。在细胞分化中,突变的 DNA 分配不同,导致在每个细胞中突变 DNA 的含量也有所不同,和线粒体内突变 DNA 的比例有关的细胞氧化磷酸化的功能缺失率可以从 0%到 100%。④线粒体 DNA 的序列进化速率非常高,是核 DNA 进化速率的 10~20 倍。这导致在不同种群之间,甚至在不同个体之间线粒体 DNA 序列都可能有所不同。

(2)人类线粒体 DNA 呈环状,长约 16.5 kb,编码产物共 37 个,分为三种:13 个线粒[illegible]子传递系统蛋白质组分、2 个核糖体 RNA(rRNA)、12 个转运 RNA(tRNA)。线粒体 DN[illegible]编码的每一个蛋白亚基,对于线粒体正常氧化磷酸化功能都是必需的。rRNA 和 tRNA[illegible]直接参与电子传递,但它们是线粒体 DNA 所编码的 13 个蛋白质基因的翻译和合成[illegible]故线粒体 DNA 的结构和功能正常,对于线粒体能量合成至关重要。任何使线粒体 DN[illegible]的因素,只要累及编码基因,就会损伤线粒体功能。

2. 老化心肌中的线粒体 DNA 氧化损伤　与细胞核 DNA 不同,线粒体 DNA 没有组蛋白保护,呈裸露状态,位于呼吸链附近。根据氧化损伤的"近距离原则",即距离活性氧越近越容易遭受氧化攻击,故线粒体 DNA 极易受到大量自由基的伤害,然而又缺少有效的 DNA 修复系统,因此,线粒体 DNA 的突变率高出核 DNA 突变率的 10～20 倍。线粒体 DNA 的缺失重排和点突变,能导致呼吸链上有关酶的损伤。线粒体编码的 22 个 tRNA 是线粒体内的蛋白质翻译所必需的。线粒体 DNA 上 tRNA 基因的损伤,则能导致所有 13 条蛋白的翻译过程受损。和疾病有关的线粒体 DNA 的突变比例,在靶细胞和受影响的组织中高达 80%以上,而和衰老有关的线粒体 DNA 突变只占 1%左右。这些突变常出现在对能量要求较高的处于有丝分裂后的组织细胞中,包括心脏、大脑和骨骼肌。在年龄老化过程中,常见的心肌线粒体 DNA 突变发生在 8 649～16 084 bp 之间,这是一个 7 436 bp 的基因缺失性突变。现已证明,这种突变与人类心房纤颤的关系十分密切。老化心肌线粒体 DNA 突变导致的常见心脏疾病还有全心心力衰竭、特发性扩张型心肌病等。

3. 线粒体 DNA 损伤与心肌细胞功能、生存的关系　每个心肌细胞有几百甚至上千个线粒体,每个线粒体中有 5～10 个拷贝的线粒体 DNA。在同一细胞中可能同时存在不止一种类型的线粒体 DNA(野生型和突变型)。正常的线粒体和 DNA 能够补充突变了的线粒体和 DNA,因此,单个线粒体 DNA 的突变并不影响细胞的能量代谢过程。但是,突变线粒体 DNA 可能存在选择性扩增过程,使突变线粒体 DNA 扩展到整个线粒体。这一现象,又被称为"突变线粒体 DNA 的无性克隆",这已被许多实验所验证。实验表明,在体外培养细胞中,只有当突变的线粒体 DNA 达到 60%～90%时,才出现细胞的能量代谢缺陷。

(五) 心肌老化的其他学说

心肌老化还存在其他假说,如 Ca^{2+} 信号紊乱学说、交感信号紊乱学说等,它们都与能量代谢、氧化应激关系密切,在此不一一详述。

衰老、心肌老化及心血管疾病之间的关系见图 5-1。

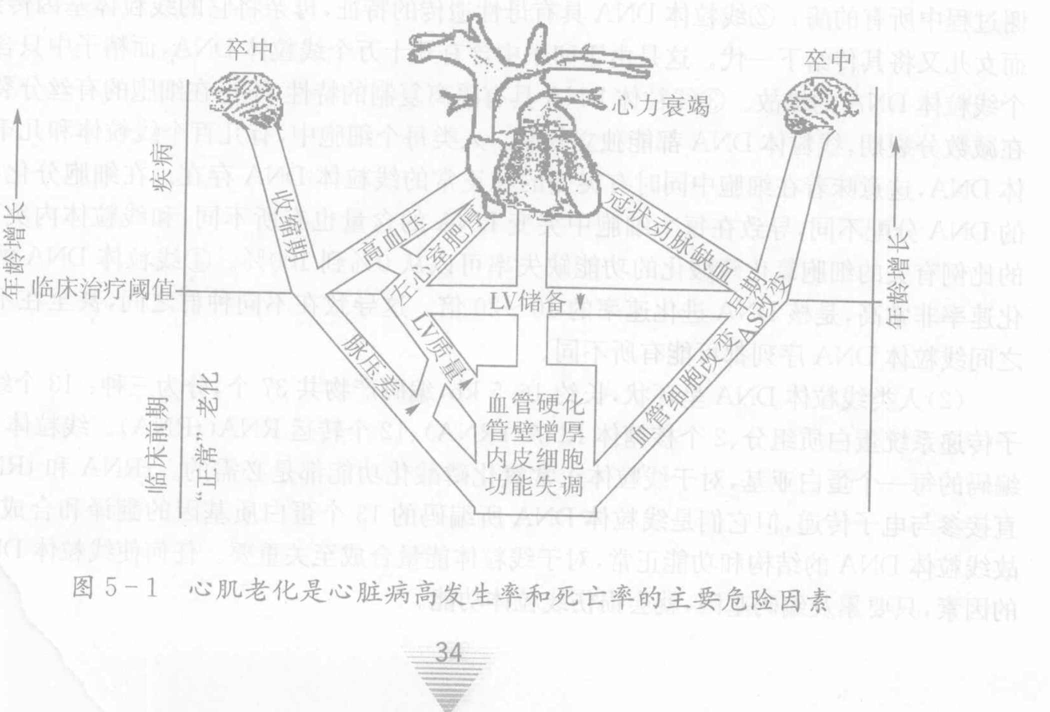


图 5-1　心肌老化是心脏病高发生率和死亡率的主要危险因素

四、小结

综上所述，随老龄化出现的心肌老化是老年人心脏常见疾病发病的重要危险因素，而心肌老化的发生机制虽是多方面的，但线粒体功能障碍、能量代谢下降、活性氧过量存在是几个学说的核心。

（刘　莉）

第六章 动脉粥样硬化

动脉粥样硬化(atherosclerosis,AS)是随老龄化而发生率增高的一种病理改变。随着年龄增长,动脉粥样硬化病变的加重已为大家所共识。由于动脉粥样硬化病变的进展,临床上可出现心、脑等重要脏器的器质性疾病,如冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)、心肌梗死、脑梗死、肢体坏疽和动脉瘤等。据美国的资料统计,冠心病患者大部分年龄超过 65 岁,其死亡率及并发症随年龄增加而稳定增长,70 岁以上则增加更为显著。最近,我国对 16 个省市 500 多万人进行监测,也发现血脂随老龄化而升高。因此,提出年龄是冠心病发病率和死亡率最有价值的独立预测指标。动脉粥样硬化可由多种危险因素引起,包括动脉分叉部的血液涡流、高血压、高脂血症、糖尿病、吸烟、血管活性肽、自由基、免疫复合物和感染等。在众多的致病因素中,以脂质浸润最为重要及肯定。大量流行病学调查资料表明,高脂血症在老年人群中比较常见。

一、病理改变及发病机制

动脉粥样硬化病变始于血管内皮细胞损伤,内膜通透性增加,脂质浸润。胆固醇及胆固醇酯在血管壁内的聚集,是构成粥样斑块的主要成分。血浆中增高的脂质,尤以低密度脂蛋白(low density lipoprotein,LDL)形式经受体或非受体途径入侵动脉壁,特别是氧化修饰的 LDL 作用于血管内皮细胞,抑制了内皮舒张因子(EDRF,已确定为 NO)及前列环素(PGI_2)的释放,使之失去对血管壁的保护作用,从而引发血管内皮功能失调。受损的内皮下胶原纤维暴露对血液中的单核细胞有趋化作用,周围出现单核细胞。当单核细胞、T 淋巴细胞、成纤维细胞激活时,均可产生各种细胞源性生长因子,促使中膜平滑肌细胞增生,并伸入内膜,同时有蛋白聚糖增多。由单核细胞及平滑肌细胞衍生而来的巨噬细胞,在内皮下吞噬脂质,形成泡沫细胞,并引起血管平滑肌细胞增生,与动脉壁成分黏多糖结合,产生不溶性沉淀。后者与 LDL 分解释放的胆固醇、胆固醇酯、三酰甘油和其他脂质成分一起,均能刺激纤维组织增生,共同形成粥样斑块。其斑块包括脂质积聚、平滑肌细胞增生、胶原纤维形成。另外,当巨噬细胞或泡沫细胞内的脂质饱和后,无论破裂与否,都可释放出大量的活性物质,参与动脉粥样硬化损伤的演变过程。由于血管内皮损伤,可引起血小板黏附、聚积,附壁微血栓形成。激活的血小板释放出血小板源性生长因子(PDGF),刺激平滑肌细胞移行和增生。这些在动脉粥样硬化过程中均起着重要的作用。随着病变发展,可出现斑块破裂、出血、血栓形成或钙化等,甚至造成动脉管腔严重狭窄或完全闭塞。

二、血脂各成分与动脉粥样硬化的关系

(一) 总胆固醇(total cholesterol,TC)与动脉粥样硬化

高胆固醇血症是研究最多的一种致动脉粥样硬化的危险因素。有研究资料表明,血浆胆[illegible]冠心病危险性之间有明显相关性。与年龄增长相伴随的动脉粥样硬化病变部位富含胆[illegible]amingham 研究发现,高胆固醇血症是冠心病三个原发的独立危险因素之一。国际

上大规模的降低胆固醇一、二级预防试验结果也证明血浆胆固醇水平下降，既可减少冠心病的发病率和死亡率，又可降低心脑血管事件的发生率。

（二）低密度脂蛋白（LDL）与动脉粥样硬化

近10年来开展的调脂药多中心大样本观察结果显示，LDL与TC、高密度脂蛋白一样与临床心血管病事件发生密切相关。流行病学资料证实，血浆中LDL水平升高是冠心病的主要危险因素。有关血浆脂蛋白致动脉粥样硬化的学说中，以脂蛋白氧化学说最具有说服力。只有当氧化修饰形成的氧化修饰低密度脂蛋白才极易被巨噬细胞吞噬，继而形成泡沫细胞，因而与动脉粥样硬化的发生和发展有着密切的关系。氧化修饰低密度脂蛋白对内皮细胞有细胞毒作用，而内皮损伤是动脉粥样硬化最早的变化；氧化修饰低密度脂蛋白抑制内皮细胞对血管平滑肌张力的调控，并刺激血管壁细胞表达血小板趋化因子、白细胞介素等。这些细胞因子促进平滑肌细胞增生，并迁移至内皮下，是动脉粥样斑块形成的关键步骤之一。基础研究证实，小而密的LDL（sLDL，即LDL2）比大而轻的LDL有更强的致动脉粥样硬化作用。

（三）高密度脂蛋白与动脉粥样硬化

大量研究表明，高密度脂蛋白（high density lipoproteins，HDL）在人体内具有抗动脉粥样硬化的作用。①高密度脂蛋白逆向胆固醇转运作用。②高密度脂蛋白抗动脉粥样硬化作用：实验证实，高密度脂蛋白能消退主动脉脂质沉着及脂肪条纹，并显示高密度脂蛋白具有阻止低密度脂蛋白聚集而免受巨噬细胞吞噬的作用。③高密度脂蛋白还具有加强前列环素的作用和促进纤维蛋白溶解的作用，因而有利于微小血栓的溶解。④高密度脂蛋白能显著地抑制表皮因子诱导的血管平滑肌细胞增生，是其抗动脉粥样硬化的机制之一。

（四）三酰甘油（TG）与动脉粥样硬化

血浆中三酰甘油主要存在于乳糜微粒（CM）和极低密度脂蛋白（VLDL）中。血浆三酰甘油浓度增高反映了血浆乳糜微粒和（或）极低密度脂蛋白水平增高。

1. 高三酰甘油血症的临床意义　近几年来，人们日益重视高三酰甘油血症的致动脉粥样作用。Stockholm前瞻性研究证实，血三酰甘油增高是男、女患者发生心肌梗死的独立危险因素。有人指出，在血浆HDL水平偏低的人群中，血浆三酰甘油水平有预测冠心病危险性的意义。对脂蛋白的深入研究表明，富含三酰甘油的脂蛋白是参与形成动脉粥样硬化的成分之一。MARS研究结果表明，富含三酰甘油的脂蛋白作用于动脉粥样硬化病变早期，而富含胆固醇的脂蛋白则作用于病变的晚期。目前又证明，当三酰甘油＞1.3 mmol/L时，小而密的LDL则高，是高三酰甘油促使小而密的LDL生成增多。有研究提出，三酰甘油增高可能是绝经后女性冠心病的独立危险因素。临床上高三酰甘油血症常与老年人糖尿病、肥胖等有关。所以，在老年人群中血浆三酰甘油浓度对心、脑血管疾病的作用同样不可忽视。

2. 餐后高三酰甘油血症的临床意义　餐后高脂血症是一种致动脉粥样硬化状态。Patsh等的研究证实，餐后血浆TG浓度增高是冠心病的独立预测指标。

三、治疗措施

（一）老年人高脂血症的治疗

北欧辛伐他汀生存研究（4 S研究）结果表明，对高胆固醇血症进行治疗，可在很大程度上降低冠心病病死率和总死亡率。1998年，我国制定的“血脂异常防治建议”指出，中国人血脂的理想水平是：TC＜5.2 mmol/L，LDL＜3.12 mmoL/L，HDL≥1.04 mmol/L，TG＜1.7

mmol/L。冠心病患者血清 TC 和 LDL 应分别控制在 4.68 mmol/L 和 2.6 mmol/L。

1. 一般治疗　采取戒烟、减轻体重、控制糖尿病等措施，对老年人十分重要。

2. 饮食治疗　饮食因素对血脂水平的影响一般不受年龄的限制，老年人进行饮食治疗可获得同样的效果。有人认为对于老年人不应提倡强化的饮食治疗，因为过分严格地控制饮食易导致老年人营养不良。

3. 药物治疗　老年人由于对药物的分解代谢缓慢以及机体对药物反应能力的减弱，所以降脂药物宜从小剂量开始，逐渐增量，密切观察药物的作用。常用的调脂药：

(1) 3-羟基-3 甲基戊二酰辅酶 A(HMG-CoA)还原酶抑制剂：此类药物能阻抑胆固醇的生物合成，使细胞内胆固醇含量减少，从而刺激细胞合成 LDL 受体加速，使细胞膜 LDL 受体数目增多及活性增强，导致血中 VLDL 残粒及 LDL 的消除加速，同时也使 apoE 及 apoB 得以清除。给予大剂量时，TG 水平也可有一定程度的降低。常用代表药及其剂量：辛伐他汀(Simvastatin，又称舒降脂)20～40 mg，每晚 1 次；普伐他汀(Pravastatin，又称普拉司丁)20 mg，每晚 1 次；氟伐他汀钠(Fluvastatin，又名来适可)20 mg，每晚 1 次；阿托伐他汀钙(Atorvastatin，又名立普妥)10～80 mg，每晚 1 粒。

(2) 非诺贝特(Fenofibrate)：又称立平脂(Lipanthyl)。近年来，发现非诺贝特通过激活过氧化物酶激活型增生受体，能增加 apoAⅠ、apoAⅡ及脂蛋白脂酶(LPL)的基因表达，减少 apoCⅢ的基因表达，从而能增加血中的 apoAⅠ、apoAⅡ、HDL 及 LPL 的浓度，减少 apoCⅢ的浓度，导致血中乳糜微粒及极低密度脂蛋白的加速降解，减低血中 TG 水平，进而降低血中小而密的 LDL 水平，有利于防止动脉粥样硬化病变的发生及发展。剂量为 0.2 mg，每晚 1 次(微粒化)。

(二) 血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)的应用

由于 ACEI 类药物可抑制血管内膜增生及胶原纤维形成以及 ACEI 类使缓激肽增加等作用，致使保护性一氧化氮和前列环素增加，因而对动脉粥样硬化可起到保护甚至逆转的作用。

(三) 基因治疗

利用特定的重组 DNA 对基因水平的疾病进行治疗的一类方法。应用体基因转移的方法，使重建的 LDL 受体在患者肝细胞上表达。这对遗传性家族性高脂血症更为合适。

(程蕴琳)

第七章　老年冠心病

第一节　概　述

老年冠心病(elderly coronary heart disease,ECHD)是老年人最常见的疾病之一,是一种由粥样硬化斑块或血管痉挛引起一支或多支冠状动脉狭窄的疾病,并造成心肌的氧供和氧需之间的不平衡。这种不平衡引起心肌缺血,临床表现为心绞痛或心肌梗死。多数的心脏性猝死是冠状动脉疾病引起的心律失常所致。近 20 年来,我国冠心病的发病率逐年上升,老年人冠心病的患病率更加突出,目前它已成为影响老年人生活质量的主要疾病,也是老年人病死的主要原因。因此,提高对老年冠心病的诊疗水平,做好冠心病的防治,已成为老年病临床工作的一个重要课题。

一、病因及发病机制

冠状动脉粥样硬化性心脏病简称冠心病。其发病机制主要是冠状动脉的内膜及内膜下脂质(主要是胆固醇及胆固醇酯)沉着,并伴有中层平滑肌细胞向内膜移行、增生,内膜增厚,形成的粥样病灶或纤维脂质斑块。此斑块向血管腔内隆起,严重时可发生局部内膜坏死脱落形成溃疡,从而易于在局部形成附壁血栓。脂质斑块和(或)附壁血栓形成,使冠状动脉管腔狭窄,甚至阻塞,导致临床上发生相应心肌缺血,出现心绞痛甚至心肌梗死。60 岁以前,男性冠心病的发病率明显高于女性,到 70 岁以后,男女发病比例便趋于一致。此外,下列一些因素与动脉粥样硬化的发生密切相关,是冠心病的重要易患因素。

1. 高脂血症　目前认为它是致动脉粥样硬化的最重要危险因素。最近的一项研究表明,长期有效的血脂干预治疗,可以显著地减少冠心病事件的发生及冠心病的病死率。这更进一步证实了血脂在冠心病发病中所起的作用。

2. 高血压　据报道,45～60 岁男性,血压在 160/95 mmHg* 以上者,冠心病发病率高出血压正常者(＜140/90 mmHg)5 倍。高血压作为冠心病的一个十分重要的易患因素,已为国内外大量的研究所证实。

3. 吸烟　对肺和支气管的损害已十分明确,它与冠心病的发病关系亦已为国外多数学者所肯定。国内研究亦显示:男性每天吸烟 10 支以上者,其急性心肌梗死的危险是不吸烟者的 2.16 倍,心脏性猝死的发生与每天吸烟的支数呈正相关。

4. 糖尿病　合并糖尿病者,冠心病的患病率、心肌梗死发病率及病死率远较无糖尿病者高,而且发病年龄亦提早。有研究表明,这与糖尿病时的血脂增高、动脉粥样硬化及高胰岛素血症密切相关。

5. 其他　如肥胖、摄入糖类过多、体力活动过少、精神过度紧张等,也是冠心病的重要危

* 1 mmHg≈133.3 Pa

险因素。

二、流行病学

据统计，冠心病的发病率和死亡率在世界各国相差较悬殊。我国原来属于冠心病的低发病地区，但近20年来，我国冠心病发病率呈逐年上升趋势。据20世纪70年代22个省、直辖市、自治区调查显示，40岁以上人群冠心病患病率为6.46%，比50年代北京、上海的冠心病患病率高1倍以上。另据我国MONICA监测，1984年55～64岁组冠心病患病率为186/10万(男)、79/10万(女)；65～74岁组为441/10万(男)、223/10万(女)；10年之后(1994年)，冠心病患病率又有明显升高，55～64岁组为262/10万(男)、108/10万(女)；65～74岁组为536/10万(男)、425/10万(女)。60岁以上老年人急性心肌梗死的发病更加突出，约占总病例的78%。此外，由于地理环境、气候条件的不同，冠心病及急性心肌梗死的患病率亦存在着一定差异。有统计资料显示，我国北方地区的发病率较南方地区高，其原因尚有待进一步研究加以明确。

三、分类

1. 隐匿型冠心病　此型又称无症状型冠心病，占冠心病患者的75%左右，尤其多见于老年人。这类患者往往无任何症状，但静息时或负荷试验后有ST段压低及T波异常等心肌缺血性改变。

2. 心绞痛型冠心病　有发作性胸骨后疼痛，为一过性心肌供血不足所致。

3. 心肌梗死型冠心病　各种症状均较严重，由冠状动脉一支或多支闭塞所致。此型又分为急性心肌梗死和陈旧性心肌梗死两型。

4. 心力衰竭和心律失常型冠心病　此型主要表现为心脏扩大、心力衰竭和心律失常，因心肌长期慢性缺血而导致心肌纤维化，也有人称之为“缺血性心肌病”。

5. 猝死型冠心病　多为心肌缺血导致局部发生电生理紊乱，引起严重心律失常，表现为心跳骤停而猝然死亡。

上述五种类型的冠心病也可以合并出现。

第二节　老年心绞痛

心绞痛是一种因心肌缺血引起的临床综合征，表现为发作性心前区不适和压迫感，典型的由劳力诱发，休息或舌下含化硝酸甘油即缓解。

一、临床类型

心绞痛是心肌缺血的直接表现，根据心绞痛的不同临床特点及心电图改变，世界卫生组织将心绞痛分为以下几种类型。

(一)劳力型心绞痛

此型的特点是在体力劳累、情绪激动或其他足以增加心肌耗氧量的情况下发作，休息或含服硝酸酯类制剂能迅速消除。

1. 初发劳力型心绞痛　指过去从未发生过，而于近期(1个月内)发作的心绞痛。

2. 稳定劳力型心绞痛 指心绞痛发作的诱因、次数、程度、持续时间和缓解方式，一般在较长时间内(1～3个月以上)大致不变。

3. 恶化劳力型心绞痛 原为稳定型心绞痛患者，在3个月内疼痛的频率、程度、时限、诱发因素经常变化，呈进行性加重。

（二）自发性心绞痛

老年人多见，其疼痛与活动等心肌耗氧量增加无明显关系，发生于静息状态。疼痛特点是程度较重、持续时间较长、发作次数多，不易为硝酸甘油所缓解。心电图常有ST段压低或T波改变。

1. 卧位型心绞痛 于卧位休息或熟睡时发生。

2. 变异型心绞痛 临床表现同上，但发作时伴有心电图ST段短暂抬高及相对应导联ST段压低，是冠状动脉大分支痉挛造成透壁性缺血所致，发生急性心肌梗死的危险性较大。

3. 梗死后心绞痛 是急性心肌梗死发生后1个月内又出现的心绞痛。

临床上所称的"不稳定型心绞痛"是指除稳定劳力型心绞痛以外的上述所有类型的心绞痛。

二、诊断

典型心绞痛的临床诊断并不难，但对于非典型或变异型心绞痛的患者，单纯根据病史常难以做出肯定的诊断。老年心绞痛患者临床症状多不典型，发作性胸痛出现的频率较低，即使出现胸痛也不如年轻人那么严重。由于老年人心脏贮备功能下降，且多合并有糖尿病、自主神经病变等，当发生心肌缺血时，一般非胸痛的症状表现更为突出，如全身乏力、胸闷、气急、胸部梗阻感、颈部紧缩感、左臂酸胀、出汗等。当心肌缺血累及左心室舒缩功能时，也可表现为呼吸困难和全身疲惫等。对于老年患者，若反复出现一过性上述症状时，要警惕心绞痛发作的可能性，应立即进行心电图检查，并给予硝酸甘油含化，以观察患者对硝酸甘油的反应。如硝酸甘油能缓解上述症状，心电图又有ST段改变者，则老年心绞痛的诊断便可成立。

三、特殊检查

1. 心电图检查 心绞痛发作时，大多数患者可出现暂时性ST段移位及T波倒置。

2. 心电图负荷试验 目前，应用较多的是活动平板运动试验。其阳性结果对冠心病心绞痛诊断有一定的价值，但应注意本试验的特异性，对于男性患者仅为70%，敏感性为90%。

3. 核素心肌显影检查 可早期显示缺血区、明确缺血区的部位和范围大小。结合运动试验再进行显像，则可提高冠心病的检出率，对心绞痛诊断有较大价值。

4. 冠状动脉造影 是迄今为止诊断冠心病最可靠的方法。对于心绞痛症状较重、内科治疗效果不佳的患者，本检查可以帮助确定和了解冠状动脉病变的部位和程度，为进一步的治疗(如PTCA或冠状动脉旁路移植术)提供依据。

四、治疗

（一）稳定劳力型心绞痛的治疗

1. 一般处理

(1) 对危险因素的处理：应有效地控制高血压；肥胖者应尽可能地减轻体重，以减轻心脏

负担;戒除不良生活习惯,如必须戒烟。

(2) 有益的生活方式:如反复发生心绞痛,应减轻活动量,避免较剧烈的活动。心绞痛有昼夜节律性,很多患者在起床后短时间内较易发作,所以不宜起床后立即进行活动。寒冷天气或湿热环境下易促发心绞痛,应加强防护。饱餐和情绪激动也是心绞痛的常见促发因素,应注意避免。

(3) 应注意预防心肌梗死的发生:长期服用小剂量阿司匹林(每日 75~100 mg)是有益的。有高脂血症患者,坚持降脂治疗,包括避免高胆固醇饮食和口服调脂药物。

2. 药物治疗

(1) 硝酸酯类:对于缓解心绞痛发作最为有效。硝酸甘油舌下含化片剂或口腔喷雾剂仍然是发作时的首选药物。但要注意掌握剂量,盲目地连续加大用量反而会因扩血管太强,血压下降而使冠状动脉灌注不足而加重心绞痛症状。一般单次使用剂量为硝酸甘油 0.3~0.6 mg,5 分钟后缓解无效可再加用 0.3 mg,15 分钟内不应超过 1.2 mg。对于慢性发作的预防治疗,选择长效、缓释制剂比较合适。为避免硝酸酯类药物产生耐药性问题,平时应该选择最低但有效的剂量。因为剂量越大越易产生耐药性。但长期使用这类药的患者,千万不可突然停药,否则会引起停药后的"反跳"现象,而诱发严重的心绞痛,甚至心肌梗死。

(2) β受体阻断药:其作用机制是通过降低心肌氧耗而达治疗目的。美托洛尔(美多心安)12.5~50 mg,每天 1~2 次;阿替洛尔(氨酰心安)25~50 mg,每天 1~2 次;比索洛尔 2.5~5 mg,每天 1 次等。使用此类药要注意剂量的个体化原则,从小剂量开始,使心率维持在55次/分钟以上。老年人用药剂量较中年人要小,不宜用于病窦综合征、房室传导阻滞、低血压及严重心功能不全者。对于有慢性阻塞性肺疾患及周围动脉闭塞性疾病(如雷诺病)、糖尿病亦要慎用,甚至禁用。

(3) 钙拮抗剂:常用制剂有地尔硫䓬每日 60~120 mg,分次口服;维拉帕米每日 120~240 mg,分次服用;硝苯地平每日 30~60 mg,分次口服;现有多种长效地平类钙拮抗剂,如氨氯地平、佩尔地平、非洛地平等。其不良反应均少于硝苯地平,有条件应尽量选择长效制剂。老年患者均应遵循从小剂量开始的原则。

3. 其他治疗　对于有条件和有适应证的患者,可采用更积极的治疗方法,如冠状动脉成形术和冠状动脉旁路移植术等先进的治疗手段。

(二) 不稳定型心绞痛的治疗

一旦拟诊或诊断为不稳定型心绞痛,立即收入 CCU 观察 48~72 小时。首先应积极地抗凝、抗血小板、抗缺血,可防止不稳定斑块的极度活化,对改善患者预后十分重要。

1. 药物治疗

(1) 抗血小板药:常用的有以下几种。

①阿司匹林:其主要作用机制是使血小板内的环氧化酶的活性部位乙酰化,使环氧化酶失活,从而抑制血栓烷 A_2 的生成,后者是血小板聚集的强诱导剂。只要无禁忌证,所有患者立即服用。首剂 150~300 mg,3 天以后每日 75~150 mg,长期维持,可使不稳定型心绞痛患者的急性心肌梗死发生率和病死率降低 40%左右。

②噻氯匹定:又称抵克力得,主要抑制 ADP 诱导的血小板聚集,促使血小板解聚,可作为阿司匹林的替代药物。用量 250 mg,每日 2 次,连续 1 周后,改为 250 mg,每日 1 次,持续 3 个月。新一代不可逆 ADP 受体拮抗剂,又称氯吡格雷(Clopidegrel,波立维)。该药比噻氯匹定,

起效快，抗血小板活性强，其不良反应明显低于噻氯匹定，与阿司匹林相近，是近年来推出的较佳的抗血小板药物。首次剂量为 300 mg，之后改为每日 75 mg。

③GPⅡb/Ⅲa 受体抑制剂：GPⅡb/Ⅲa 是各种途径诱发血小板聚集的最后共同通道，GPⅡb/Ⅲa 受体抑制，剂具有特异性的抗血小板聚集和抗动脉血栓形成作用。常在阿司匹林和肝素应用下加用 GPⅡb/Ⅲa 抑制剂。与肝素合用是一种有效的最大限度抑制血小板依赖的凝血酶生成的方法。GPⅡb/Ⅲa 受体拮抗剂中最早应用于临床的是阿昔单抗，为 GPⅡb/Ⅲa 受体的单克隆抗体，通过占据 GPⅡb/Ⅲa 受体的位置而阻断血小板聚集反应。该药为静脉制剂，多用于急性冠状动脉综合征介入性治疗前后，可明显降低急性冠状动脉综合征患者介入治疗后的心脏事件的发生率。目前认为 GPⅡb/Ⅲa 受体抑制剂静脉制剂仅限于介入治疗的急性冠状动脉综合征患者。该药的口服制剂临床疗效并不优于阿司匹林，在剂量、生物利用度和安全性方面均存在问题，需进一步研究。

（2）抗凝剂：低分子肝素已广泛用于临床，主要作用于血浆活化的第Ⅹ因子，使其灭活，作用强度是普通肝素的 2～4 倍。由于阻断活化的第Ⅹ因子较阻断凝血酶在抗血栓方面更有效，故更推荐使用低分子肝素替代普通肝素。目前已有证据表明，低分子肝素皮下注射与普通肝素静脉滴注比较，在降低不稳定型心绞痛患者的心脏事件方面有更优于或相同的疗效（FRAXIAS），故可采用低分子肝素替代普通肝素。低分子肝素使用更加方便，无需监测。另有一种新型的抗凝药物水蛭素（Hirudin），比肝素有更强的抗凝血酶的作用。水蛭素是直接的凝血酶抑制剂，直接与凝血酶结合，并使其灭活，然而水蛭素作为特异性的抗凝血酶药物，其有效抗血栓作用常与出血并发症相伴随，从而大大限制了该药的使用。

（3）抗心肌缺血药：常用的有：

①硝酸酯类：硝酸甘油 5～10 mg，可加入极化液或镁极化液 500 ml 静滴，从 10～15 μg/min 开始，每 10～15 分钟递增剂量 1 次，直至 100～200 μg/min 或患者心绞痛满意控制而不出现低血压为止。二硝酸异山梨醇酯 50 mg 加入极化液或镁极化液中静滴，直至达到最佳治疗效果或总量达每小时 5～10 mg 为止。目前多采用短期 24～48 小时持续滴注，不宜采用间隙性给药方案。

②β 受体阻断药：凡有心率加快或血压升高者效果好。有效减少不稳定型心绞痛患者心绞痛复发事件和降低急性心肌梗死发生率。宜从较小剂量开始，可每 24～48 小时调整剂量 1 次，使心率降至 60 次/分以下，清醒状态下心率不少于 50 次/分是安全的，以降低心肌耗氧量。伴支气管哮喘者禁用。

③长效钙拮抗剂：凡具有心率减慢的钙拮抗剂——盐酸地尔硫䓬（合心爽）和维拉帕米用于不稳定型心绞痛治疗是安全有效的，但与 β 受体阻断药合用应十分谨慎。短效二氢吡啶类药物（硝苯啶）可反射性增加心率，使血儿茶酚胺水平升高，导致血压过度波动，加重心肌缺血，增加心肌梗死或死亡风险，故不推荐单独用于不稳定型心绞痛患者。

不稳定型心绞痛患者心肌缺血，以硝酸酯类和 β 受体阻断药联合应用为主，对某些顽固性心绞痛患者可再加用长效钙拮抗剂。

2. 介入治疗　首先要进行危险度分层，对低危的不稳定型心绞痛患者，不需要做紧急介入治疗，可经心脏内科保守治疗或择期行冠状动脉造影和介入性治疗。对于高危患者，若药物治疗有效，介入性治疗宜放在病情稳定 48 小时后进行。若出现以下情况则应行紧急介入性治疗：①反复发作自发型心绞痛。发作时，ST 压低≥1 mm，药物治疗不满意。②心绞痛发作时间明显延长，超过 30 分钟，ST 段持续压低，硝酸甘油不能缓解其发作。③发作时伴明显血流

动力学不稳定,如血压低、心率慢或严重心律失常及出现急性左心功能不全等。当经皮腔内冠状动脉成形术有禁忌证时宜行冠状动脉旁路移植术。

3. 控制诱发因素

(1) 控制高血压：降压目标达理想血压(≤130/85 mmHg)。

(2) 控制高脂血症：当前,主张对急性冠状动脉综合征患者应及早、快速的应用调脂药物(他汀类和贝特类),使 UA 患者的血脂达到靶目标：胆固醇＜4.68 mmol/L,三酰甘油＜1.70 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇＜2.6 mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇＞1.04 mmol/L。充分调脂治疗,可促使斑块中心脂质吸收,减轻斑块肩部的巨噬细胞炎症反应和稳定斑块纤维帽的结缔组织,可使不稳定斑块趋向稳定,减少 MI 发生率和病死率,以改善患者远期预后。国际多中心大规模临床试验 MIRACL(the myocardial ischemia reduction with aggressive cholesterol-lowering)试验(强化降脂降低心肌缺血试验),3 083 例不稳定型心绞痛或非心肌梗死患者在入院 24～96 小时内服阿托伐他汀组 16 周使 LDL 降低到 2.24 mmol/L(80 mg/L),结果服阿托伐他汀组较安慰组降的亡、非致死心肌梗死、心脏停搏或心绞痛恶化住院的联合终点危险下降 16%,心绞痛及脑卒中相对危险分别下降 27%及 50%,均达到统计学意义。

(3) 控制体重,适当活动。

(4) 治疗糖尿病：对有胰岛素抵抗伴肥胖或糖耐量异常患者,可用增强胰岛素敏感性的药物。

第三节　老年心肌梗死

老年心肌梗死(elderly myocardial infarction,EMI)属冠心病的严重类型,是在冠状动脉病变的基础上发生冠状动脉血供急剧减少或中断,以至相应心肌发生持久而严重的缺血,引起部分心肌缺血性坏死。冠状动脉完全闭塞的原因是病变的冠状动脉内血栓形成,亦有少部分是由于病变冠状动脉部分严重而持久地痉挛所致。急性心肌梗死的发病年龄男性为 45 岁左右,女性为 55 岁左右。老年 AMI 的患病率明显高于年轻人。

一、急性心肌梗死的诊断

(一) 临床表现

1. 胸骨后或心前区出现严重而持久的胸痛,休息和含化硝酸甘油片不能缓解。

2. 不典型者胸痛轻微或无胸痛,一开始即表现为休克或心力衰竭。

3. 部分患者疼痛位于上腹部或上颌部、背部上方而易误诊。

(二) 心电图

1. Q 波心肌梗死的肯定性心电图改变是出现持久的异常 Q 波或 QS 波,以及持续一天以上 ST-T 波改变的动态演变。心电图不肯定变化包括：①静止的损伤电流；②T 波对称性倒置；③单次心电图记录到病理性 Q 波；④传导阻滞。

2. 非 Q 波心肌梗死,先是 ST 段普遍压低(除 aVR,有时 V_1 导联外),继而 T 波倒置,ST-T 改变持续 1～2 天以上。

(三) 心肌梗死时心肌酶谱变化

心肌梗死时心肌酶谱变化详见表 7-1。临床表现、心电图变化和血清酶谱改变是诊断急

性心肌梗死三大要素。若出现肯定心电图改变和(或)肯定酶谱变化,即可明确诊断为急性心肌梗死。病史可典型或不典型。当序列、不肯定性心电图改变持续超过 24 小时以上,伴有或不伴有酶谱的不肯定性变化,可诊断为可能急性心肌梗死。陈旧性心肌梗死常根据肯定的心电图改变,没有急性心肌梗死的病史和酶谱的变化。

表 7－1　心肌梗死时心肌酶谱变化

心肌酶谱	正常值(U/L)	升高时间(小时)	高峰时间(小时)	恢复时间(天)
CPK	0～170	6	24	2～3
CPK-MB	0～12	2～4	6～8	1～3
GOT	5～45	6～12	24～48	3～6
LDH	160～500	8～12	48～72	7～14
肌钙蛋白Ⅰ或 T	＜0.1 μg/L	3～8	12～24	4～5

二、急性心肌梗死的治疗

(一) 监护和一般治疗

1. 休息　第一周绝对卧床休息,第二周可床边活动,3～4 周可逐步户外活动。

2. 吸氧。

3. 监测　心电图、血压、呼吸监测 5～7 天。

(二) 解除疼痛

首先,选择应用最有效的解痛药吗啡,一般皮下注射 5～10 mg,亦可小剂量 2～5 mg 静脉注射。必要时,可每隔 15～30 分钟后再注射一次。对于呼吸＜12 次/分者禁用,低血压及心动过缓者慎用,高龄,尤其有严重肺疾病患病史者更要慎用。其次,临床上使用较多的还有哌替啶,25～50 mg 肌注,4～6 小时可重复一次。对于严重躁动的患者,可使用亚冬眠疗法即哌替啶 25 mg、异丙嗪 12.5 mg 同时肌注,4～6 小时可重复。另外,对疼痛较轻者,可用罂粟碱 30～60 mg 肌注。由于心肌梗死患者疼痛的根本原因是心肌缺血,因此,持续用硝酸甘油或静脉溶栓治疗,甚至 PTCA 治疗亦是止痛的关键。

(三) 心肌再灌注

1. 溶栓疗法　起病后 3～6 小时内使用疗效最佳,可用尿激酶 50 万 U 静注,再以 100 万 U 静滴,1 小时内完成或冠状动脉内注入 4 万 U 尿激酶,继以每分钟 0.6～2.4 万 U 尿激酶滴入冠状动脉,再通后剂量减半,冠状动脉尿激酶总量 50 万 U。冠状动脉再通可根据冠状动脉造影直接判断,或根据:

(1) 心电图抬高的 ST 段于 2 小时内回降 50%。

(2) 胸痛 2 小时内基本消失。

(3) 2 小时内出现再灌注心律失常。

(4) 血清 CPK-MB 酶峰值提前(14 小时)。

2. 经皮腔内冠状动脉成形术　对起病后 6 小时内就诊者或虽就诊时已 12 小时,但患者仍有胸痛,或梗死相关导联仍有 R 波者,应立即进行冠状动脉造影,选择急诊经皮腔内冠状动脉成形术或急诊冠状动脉旁路移植术。

(四) 消除心律失常

1. 一旦发现室性早搏或室性心动过速,立即给予利多卡因 50～100 mg 静注,每 5～10 分

钟可重复1次，直至总量300 mg，或早搏消失，继以每分钟1～2 mg利多卡因静脉维持，或用胺碘酮150 mg 5～10分钟内静注，之后以每分钟600 μg泵注。

2. 发生心室纤颤时，尽快采用非同步直流电除颤；室性心动过速时，药物控制不满意也应尽早用同步直流电复律。

3. 缓慢型心律失常可用阿托品0.5～1 mg肌注。严重患者可予以临时起搏。

4. 房室传导阻滞发展到Ⅱ度或Ⅲ度时，应予以心脏临时起搏，待阻滞消失后撤除。

5. 室上性心律失常可用胺碘酮或β受体阻断药。

（五）控制休克

1. 补充血容量　用低分子右旋糖酐或5%～10%葡萄糖。

2. 应用升压药　补充血容量后血压仍不回升，可用多巴胺10～30 mg，间羟胺10～30 mg静滴。

3. 应用血管扩张剂　上述处理后血压不回升，肺动脉楔压高者，可用硝普钠5～10 mg、硝酸甘油10 mg或酚妥拉明10～20 mg静滴。

4. 上述处理无效时，可用主动脉内气囊反搏术进行辅助治疗。

（六）治疗心力衰竭

急性心肌梗死以急性左心衰竭为首发表现的老年患者较多，因此，要高度慎重。一旦确定有急性心肌梗死伴左心衰竭，应尽早处理。洋地黄类药物应慎用，尤其对于老年患者，心肌梗死发生后24小时内，应尽量避免使用。必须使用时，剂量要减半，以免诱发心室纤颤。有右心室梗死的患者应慎用利尿药。

（七）限制梗死面积的药物

1. 硝酸甘油　给急性心肌梗死患者早期静脉滴注硝酸甘油，可能缩小梗死面积，尤其合并有充血性心力衰竭或肺水肿时更有意义，有低血压休克者应慎用。

2. β受体阻断药、钙通道阻断药和转换酶抑制剂　早期应用β受体阻断药可防止梗死范围扩大，改善急、慢性期预后；钙通道阻断药中硫氮䓬酮对降低下壁和非Q波再梗死及远期病死率有效；血管紧张素转换酶抑制剂有助于改善恢复期心肌重构。

3. 极化液　氯化钾1.5 g普通胰岛素8单位加入10%葡萄糖500 ml中静滴，每天1～2次，7～14天为一疗程。

4. 抗凝疗法　多在溶栓术后使用，肝素静脉滴注，每小时600～900U，维持凝血时间在正常值2倍左右，连续使用5～7天，或选用低分子肝素0.4 ml，每日2次，连续用5～7天。

（八）并发症的处理

1. 室壁瘤　引起的心力衰竭或严重心律失常可手术切除，且可一并行旁路手术；心脏破裂或乳头肌断裂均应尽早手术。

2. 梗死后综合征　可用糖皮质激素、吲哚美辛（消炎痛）等。

（程蕴琳）

第八章　急性冠状动脉综合征

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome,ACS)包括Q波急性心肌梗死、非Q波急性心肌梗死、不稳定型心绞痛及心脏缺血性猝死。其发病机制都是在斑块破裂的基础上诱发急性血栓形成,可以说没有血栓就没有急性冠状动脉综合征。如果形成急性闭塞性血栓,则主要造成ST段抬高的Q波急性心肌梗死;如果血栓为非闭塞性,或虽为闭塞性,但其远端已有侧支循环形成,多造成非Q波急性心肌梗死或不稳定型心绞痛,统称为无ST段抬高的急性冠状动脉综合征,又称为不稳定型冠状动脉疾病(UCAD)。根据2000年的ACC/ES指南,结合国内外多年的实践,将急性冠状动脉综合征分为ST段抬高的急性冠状动脉综合征和ST段不抬高的急性冠状动脉综合征,相应地取消Q波和非Q波心肌梗死的概念,改为ST段抬高的心肌梗死和ST段不抬高的心肌梗死。在ST段不抬高的急性冠状动脉综合征中,如果CK-MB≥正常上限的2倍,应该诊断为ST段不抬高的急性心肌梗死;反之,则为不稳定型心绞痛。如以肌钙蛋白作为诊断的标准,则出现肌钙蛋白升高者为ST段不抬高的心肌梗死,肌钙蛋白不升高者为不稳定型心绞痛(图8-1、图8-2)。

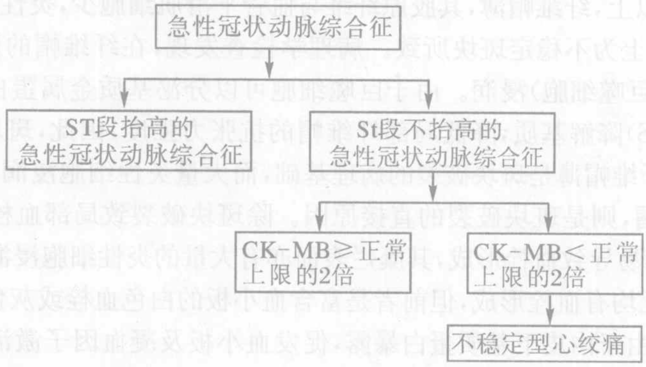


图8-1　急性冠状动脉综合征的分型(以CK-MB为标准)

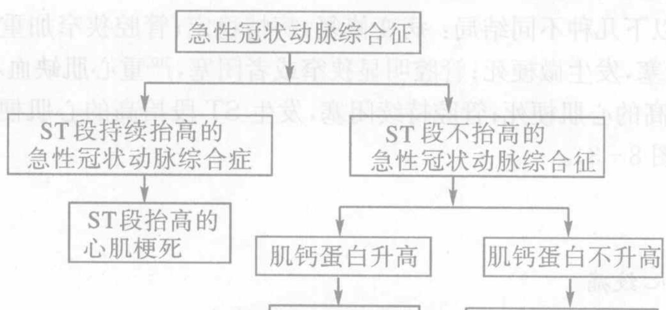


图8-2　急性冠状动脉综合征的分型(以肌钙蛋白为标准)

梗死相关的冠状动脉血栓性闭塞率在 ST 段抬高的 Q 波急性心肌梗死、无 ST 段抬高的非 Q 波急性心肌梗死和不稳定型心绞痛中，分别占 90%、20%～40%和 10%左右。急性血栓形成的速度和大小主要取决于斑块的破裂程度和体内凝血和纤溶的状态。易损斑块多为早期病变。据观察，75%导致急性心肌梗死的动脉粥样硬化性斑块血管其狭窄程度<50%，90%血管狭窄程度<75%。许多这样的病变往往在冠状动脉造影时并不诊断为临床冠心病（狭窄<50%）。如斑块不发生破裂，临床上也就没有任何症状，不是经皮腔内冠状动脉成形术或冠状动脉旁路移植术的适应证。

一、动脉粥样硬化的形成和急性冠状动脉综合征粥样斑块的特点

动脉粥样硬化发生的始动步骤很可能是动脉内皮功能障碍，涉及的因素有高胆固醇血症、高血压、吸烟及糖尿病等。其中高脂血症尤为重要，动脉内皮障碍使其原有分泌一氧化氮扩张血管、选择性通透、抗白细胞黏附、抑制血管平滑肌细胞增殖及抗凝、纤溶等功能受损，导致血浆中脂质与单核细胞进入并积聚于内皮下间隙，低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）氧化为氧化修饰低密度脂蛋白胆固醇，单核细胞变为巨噬细胞，经清道夫受体成为泡沫细胞，积聚为脂质核心，同时血管平滑肌细胞迁移到内膜而增殖形成纤维帽，从而形成粥样斑块。

粥样斑块有两种：一为稳定斑块，特点是纤维帽厚，血管平滑肌细胞多，胶原纤维含量多，脂质核心小，炎症细胞少，不易破裂；另一种为不稳定斑块，亦称易损斑块，特点为脂质含量多，约占总体积的 40%以上，纤维帽薄，其胶原纤维与血管平滑肌细胞少，炎性细胞多，易于破裂。发生 ACS 的 90%以上为不稳定斑块所致。病理学检查发现，在纤维帽的周边（肩部）常有大量炎性细胞（主要是巨噬细胞）浸润。由于巨噬细胞可以分泌基质金属蛋白酶（matrix metalloproteinases，MMPS）降解基质，降低局部纤维帽的抗张力强度，因此，斑块破裂通常发生在肩部。脂质池大和纤维帽薄是斑块破裂的病理基础，而大量炎性细胞浸润分泌基质金属蛋白酶降解基质和纤维帽，则是斑块破裂的直接原因。除斑块破裂致局部血栓形成外，斑块糜烂（plaqueerosion）也容易导致血栓形成，其糜烂表面亦有大量的炎性细胞浸润，不稳定型冠状动脉酶与急性心肌梗死均有血栓形成，但前者是富含血小板的白色血栓或灰色血栓（斑块肩部的内膜损伤或破溃时，由于内皮下基质蛋白暴露，促发血小板及凝血因子激活，从而促进血小板聚集，形成血小板血栓），可引起冠状动脉周期性、不完全性闭塞病变；而 AMI 是富含纤维蛋白的红色血栓，可引起冠状动脉完全闭塞性病变。

斑块破裂可有以下几种不同结局：病变修复，病情稳定；管腔狭窄加重，发生不稳定型心绞痛；血管末端微栓塞，发生微梗死；管腔明显狭窄或者闭塞，严重心肌缺血和小面积的心肌坏死，导致 ST 段不抬高的心肌梗死；管腔持续闭塞，发生 ST 段抬高的心肌梗死；发生心电不稳定，从而导致猝死（图 8－3）。

二、临床表现

（一）不稳定型心绞痛

凡符合以下 4 个病史特征之一者即为不稳定型心绞痛：

1. 相对稳定性劳力型心绞痛　近 2 个月逐渐增强的心绞痛，表现为心绞痛发作频率、程度和持续时间均增强。

2. 新近出现心绞痛　近 2 个月内，日常轻度的劳力活动所引起的心绞痛。

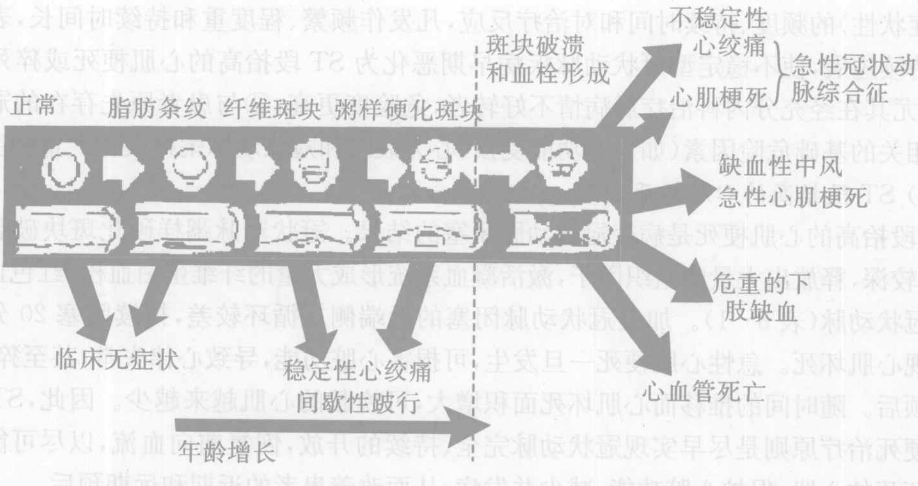


图 8－3　动脉粥样硬化与急性冠状动脉综合征病理演变与临床表现

3. 静息时发生的心绞痛　近 2 个月内，在休息或安静状态下无明显诱因发作的心绞痛。变异型心绞痛典型特征是胸痛伴暂时性 ST 段抬高，而且胸痛的发生与耗氧量增加或者与运动无关，是冠状动脉痉挛的结果。变异型心绞痛也不伴有 ST 段抬高的心肌梗死典型的心电图和心肌酶学变化。

4. 梗死后心绞痛　即急性心肌梗死 24 小时以后至一个月内发生的心绞痛。

一般而言，ST 段下降的深度代表着心肌缺血的程度，而累及的导联数代表了心肌缺血的范围，心电图出现变化的导联对于判断缺血的部位具有一定价值。

（二）ST 段不抬高的心肌梗死

凡符合以下三个条件者即可确诊：

1. 有典型缺血性胸痛病史。

2. 有反映心肌坏死的特异性心肌酶 CK-MB 超过正常上限的 2 倍；如以肌钙蛋白作为诊断的标准，则肌钙蛋白升高就应诊断为 ST 段不抬高的心肌梗死。

3. 心电图仅有 ST 段压低和（或）T 波倒置，无 ST 段抬高和病理性 Q 波。

不稳定型心绞痛和 ST 段不抬高的心肌梗死两者在特异心肌酶检测报告之前，鉴别十分困难。根据 TIMI-ⅢB 试验，具备下述四个特点者，可考虑 ST 段不抬高的心肌梗死：①新近 1 个月内发作心绞痛；②疼痛时间持续超过 60 分钟；③新出现 ST 段压低；④无经皮冠状动脉腔内成形术（PTCA）史。

ST 段不抬高的心肌梗死患者中大约 35% 冠状动脉是闭塞的，可能的原因是闭塞位于动脉远端或者侧支循环良好，冠状动脉闭塞后短期开放或者是间歇闭塞，因此没有导致 ST 段抬高。由于存在心肌坏死，ST 段不抬高的心肌梗死患者预后往往不如不稳定型心绞痛患者，因而是 ST 段不抬高的急性冠状动脉综合征患者中的高危人群；但与 ST 段抬高的心肌梗死患者比较，一般心肌坏死的面积较小，短期预后可能好些。但这部分患者往往存在冠状动脉明显狭窄，坏死面积虽不大，但心肌缺血的面积较大，易发展成为 ST 段抬高的心肌梗死。如处理不当，远期预后并不比 ST 段抬高的患者好。

临床上不稳定型心绞痛的危险度取决于以下因素：①年龄：患者年龄愈大，恶化为 ST 段抬高的心肌梗死及猝死的危险性愈高，70 岁以上者危险性更大；②取决于心肌缺血发作（心绞

痛或无症状性)的频度、持续时间和对治疗反应，凡发作频繁、程度重和持续时间长，表明心肌缺血在持续进展，使不稳定型冠状动脉疾病早期恶化为ST段抬高的心肌梗死或猝死的危险性增高，尤其在经充分内科治疗后病情不好转者，危险度更高；③与患者原先存在的冠心病严重程度相关的基础危险因素(如左心功能受损、心力衰竭和冠状动脉粥样硬化严重程度)。

（三）ST段抬高的心肌梗死

ST段抬高的心肌梗死是病变冠状动脉闭塞的结果。冠状动脉粥样硬化斑块破裂往往较重，损伤较深，释放出大量的组织因子，激活凝血系统形成大量的纤维蛋白血栓(红色血栓)，从而闭塞冠状动脉(表8-1)。加上冠状动脉闭塞的远端侧支循环较差，持续闭塞20分钟以上就会出现心肌坏死。急性心肌梗死一旦发生，可损害心脏功能，导致心律失常，甚至猝死，影响患者的预后。随时间的推移而心肌坏死面积增大，可挽救的心肌越来越少。因此，ST段抬高的心肌梗死治疗原则是尽早实现冠状动脉完全、持续的开放，恢复前向血流，以尽可能多地挽救尚未坏死的心肌，保护心脏功能，减少并发症，从而改善患者的近期和远期预后。

无论是ST抬高的急性冠状动脉综合征还是ST段不抬高的急性冠状动脉综合征，无论是否进行冠状动脉介入干预，维持病变血管呈开通状态总是最重要的。

表8-1 稳定型心绞痛与急性冠状动脉综合征冠状动脉造影与血管镜检查所见

	急性冠状动脉综合征		稳定型心绞痛
		ST段不抬高	ST段抬高
造影发现血栓	0%～1%	40%～75%	>90%
形态	平滑	溃疡	闭塞
急性冠状动脉闭塞	0%～1%	10%～25%	>90%
血管镜	无血栓	白色血栓	红色血栓

三、心电图表现

（一）ST段不抬高的心肌梗死

1.静息心电图　①多导联示T波深而对称的倒置；②ST段明显压低≥0.75 mm，少部分可见短暂ST抬高>1 mm，随之有T波倒置；③无病理性Q波。

2.动态心电图　采用Ⅱ、Ⅲ、aVF下壁导联与胸前V_5导联监测较标准导联为好，尤其带有实时、持续的ST段监测，可提供即时的预后信息。

3.症状限制性运动试验　即低运动负荷试验，使运动后心率达100～120次/分的负荷量。适应证：当患者无心绞痛发作时间超过24～48小时，且心电图稳定，进行低运动负荷试验危险性极小。目前认为UCAD患者只要无特殊禁忌证(左心功能不全、心力衰竭、低血压等)，可作为出院前或出院后随访的预测指标。凡对低运动负荷试验有良好耐受患者，预后好；如对很轻运动即诱发严重缺血者，近期预后极差。如患者同时有肌钙蛋白T升高，近期急性心肌梗死或猝死的危险性极大，指示对这种高危患者应及早做经皮腔内冠状动脉成形术或冠状动脉旁路移植术。

（二）ST段抬高的心肌梗死

Q波心肌梗死的肯定性心电图改变是出现持久的异常Q波或QS波，以及持续一天以上

ST-T 波改变的动态演变。

四、实验室检查

(一) 心肌酶

心肌酶包括肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)和心肌损伤标记物(肌钙蛋白、肌红蛋白)。急性心肌梗死血清心肌标记物及其出现的时间如表 8-2 所示。

表 8-2 急性心肌梗死的血清心肌标记物及其出现的时间

项目	肌红蛋白	肌钙蛋白 I	肌钙蛋白 T	CK	CK-MB	AST*
出现时间(h)	1~2	2~6	2~6	6	3~4	6~12
100%敏感时间(h)	4~8	8~12	8~12	8~12		
峰值时间(h)	4~8	10~24	10~24	24	10~24	24~48
持续时间(d)	0.5~1.0	5~10	5~14	3~4	2~4	3~5

*应同时测定丙氨酸转移酶(ALT),AST>ALT 方有意义

心肌酶对于有典型胸痛发作和相应 ST 段变化的急性冠状动脉综合征患者具有诊断意义。ST 段不抬高但 CK-MB≥正常上限的 2 倍,应诊断为 ST 段不抬高的心肌梗死。对于没有冠心病病史、胸痛不典型、心电图没有变化的患者,如果发现 CK-MB 升高,应注意可能不是心脏原因引起的。

在急诊室,对于有胸痛且肌钙蛋白升高的患者应高度怀疑急性冠状动脉综合征,如果 ST 段不抬高,那么应认定是 ST 段不抬高急性冠状动脉综合征中的高危患者。应注意床边检测肌钙蛋白可出现假阳性的情况。另外,可引起心肌损伤的许多其他因素都可以导致肌钙蛋白升高,并不一定是心肌缺血所致。①对于 ST 段抬高的患者,肌钙蛋白对于早期诊断心肌梗死没有实际价值,肌钙蛋白升高只能进一步验证心肌梗死的存在,但对于到达医院较晚的急性心肌梗死的患者,肌钙蛋白升高可以协助确诊。②肌红蛋白特异性差,但反复检查阴性可以基本排除心肌梗死存在,阳性者应结合其他指标和临床表现判断其临床意义。肌红蛋白在心肌梗死后 1~2 小时即可升高,结合临床可以协助早期诊断。肌钙蛋白 24 小时以后即从血液中消失,因而对于早期再梗死的诊断有帮助。

心肌损伤引起肌钙蛋白升高的其他原因有:①心内膜微小心肌损伤;充血性心力衰竭或者高血压左心室肥厚导致的室壁应力增加,心动过速和血流动力学损害(如休克),肺栓塞导致的右心室心肌损伤。②心脏损伤和应用过心肌毒性物质如阿霉素,败血症释放的内源性毒性物质。③机械损伤,如射频消融、植入式复律除颤器放电、心脏电转复后;④病毒感染亦可以引起肌钙蛋白短暂性轻度升高。各心脏标志物的特点如表 8-3 所示。

(二) 纤维蛋白原

纤维蛋白原是一种非特异性炎症活动指标,它可影响血液黏稠度,促进血小板聚集和血栓形成。不稳定型心绞痛患者血纤维蛋白原升高,是一种预测未来缺血发作的独立指标。如纤维蛋白原与 cTnT 均升高,则预后更差。纤维蛋白原降解产物如 D-二聚体也可预测血栓并发

症的高危患者，但其特异性差，在非缺血性心脏病、心力衰竭也可升高。

表 8-3 各心脏标记物的特点

标志物	优点	缺点	床旁监测	评价
CK-MB	1. 快速、价效比好、准确 2. 能够检测早期再梗死	若存在骨骼肌疾病或者创伤（包括手术）时，会丧失该特异性	是	多数临床医生熟悉
肌红蛋白	1. 敏感性高 2. 对心肌梗死早期诊断有价值 3. 可检测再灌注情况 4. 对早期排除心肌梗死最为有用	1. 存在骨骼肌损伤或者疾病的情况下，特异性极低 2. 因很快恢复至正常范围，就诊较晚的患者诊断受限	是	1. 更易测定，比 CK-MB 方便 2. 快速释放用以监测心肌梗死患者再灌注情况
肌钙蛋白	1. 为危险分层的强有力指标 2. 比 CK-MB 具有更高的敏感性和特异性 3. 可用于发病 2 周内心肌梗死的诊断 4. 为选择治疗方法提供依据 5. 再灌注的检测	1. 在心肌梗死的最早期（症状出现 6 小时以内可不增高）敏感性低，如果阴性，需要在 8～12 小时重复测定 2. 对于诊断后期微小再梗死作用有限	是	对指导治疗有更重要的意义

（三）C 反应蛋白

C 反应蛋白亦是一种非特异性炎症的敏感性指标之一。患者血清 C 反应蛋白水平升高，可反映不稳定斑块破裂的独立的危险因素。C 反应蛋白>30 mg/L（正常<10 mg/L）预示未来发生心脏事件的危险性增高。C 反应蛋白敏感性高，但特异性较差。

五、诊断和治疗对策

（一）建立胸痛中心

当主诉为胸部不适的患者被送至急诊室，对其及时做出急性冠状动脉综合征的诊断具有重大意义。在美国，据估计每年大约有 400 万人怀疑患有急性冠状动脉综合征而被送往医院。在这些患者中，大约 30 万人会发生猝死，90 万人最终被确诊患有急性心肌梗死，200 多万人的症状与心脏无关。

尽管在美国这样先进的国家，急诊科医生也经常收治非心脏性胸痛的患者，并按急性冠状动脉综合征处理，这不仅增加患者的经济负担，还挤占了有限的床位；另一方面，尽管是经过详尽检查，急诊科医生仍将 2%～10% 急性冠状动脉综合征患者（包括急性心肌梗死）放回家里，这部分患者被置于极其危险的境地。值得注意的是，在最后确诊的急性心肌梗死患者中，大约有 25%临床表现不典型，有 25%～30%的急性心肌梗死患者在临床未获诊断，其中一半确实没有心肌梗死的症状和病史，另一半患者只能回忆起可能有过像心肌梗死发作的不典型临

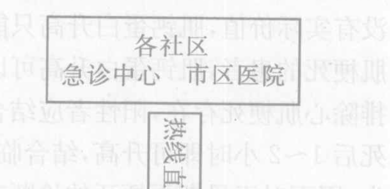


图 8-4　胸痛中心与绿色通道

床表现。作为一线医生，最根本的职责就是既不放过任何一个急性冠状动脉综合征患者，又能够避免将非心脏原因引起的胸部不适患者收入心脏专科中。胸痛中心（CPC）的建立和有效运作，为解决这一问题提供了最大的保证（图 8－4）。

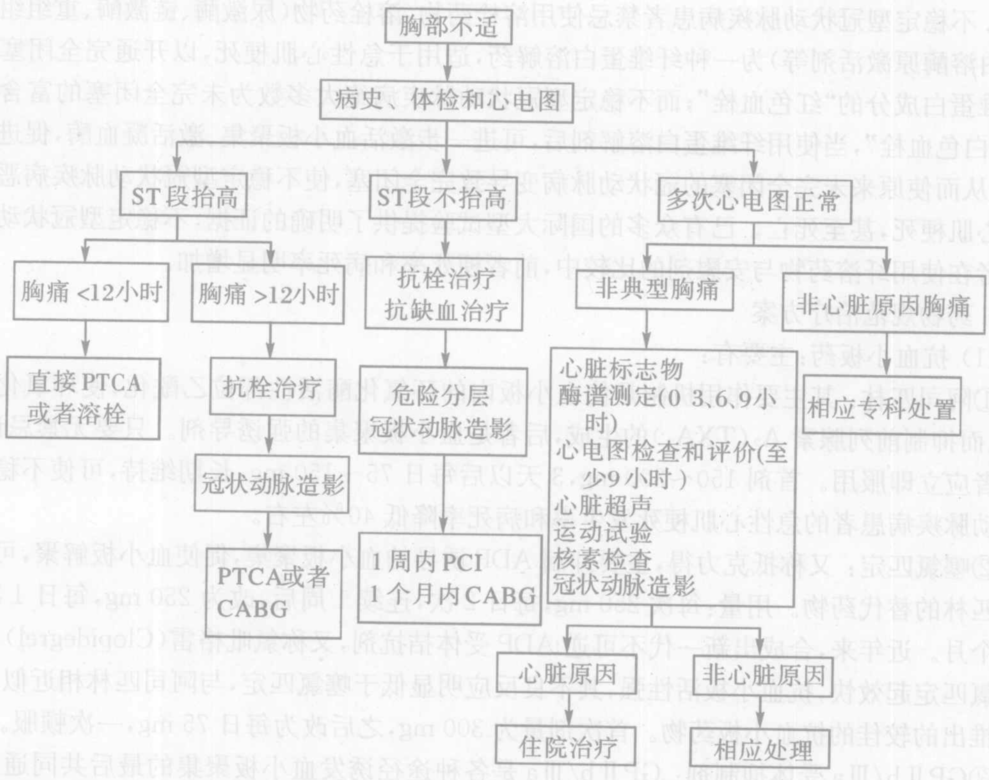


图 8－5　急性冠状动脉综合征的诊疗程序

（二）急性冠状动脉综合征快速诊断和再灌注治疗程序

如图 8－5 所示，胸痛或有类似症状的患者，在分诊台由分诊护士分入胸痛中心后，快速完成简单病史询问，测量血压、脉搏和体检，心电图检查，然后将患者分成以下三类，即 ST 段抬高、ST 段不抬高和心电图正常。

（三）不稳定型冠状动脉疾病患者处理的新概念

1. 强调危险分层　根据临床表现、心电图及心肌损伤生化指标的资料，对患者危险度做出评估，有利于制定适宜的治疗对策。目前，仅推荐对不稳定型冠状动脉疾病高危患者做冠状动脉造影（CAG）或血运重建，并不赞成对所有的不稳定型冠状动脉疾病患者一律行经皮腔内冠状动脉成形术（PTCA）。

2. 不稳定型冠状动脉疾病处理中提出“预治疗”概念　对不稳定型冠状动脉疾病患者首先应积极的抗血小板聚集、抗凝、抗缺血（阿司匹林、血小板膜糖蛋白（GP）Ⅱb/Ⅲa 受体抑制剂、低分子肝素、β 受体阻断药、硝酸酯类等）治疗 2～3 天。“预治疗”对改善患者预后十分重要，可防止不稳定斑块的极度活化。在“预治疗”2～3 天后，若患者仍有反复缺血发作，才推荐行冠状动脉造影术和血运重建术。

（四）不稳定型冠状动脉疾病治疗原则

1. 一旦拟诊或诊断不稳定型冠状动脉疾病，患者立即收入冠心病监护病房（CCU）观察 48

～72 小时。经危险分层和积极内科治疗后，将患者分类为：①高危患者在“预治疗”2～3 天后，早期积极做冠状动脉造影和经皮腔内冠状动脉成形术；②低危患者转入普通病房治疗；③病情稳定后可出院，门诊随访。

2. 不稳定型冠状动脉疾病患者禁忌使用溶栓药物，溶栓药物(尿激酶、链激酶、重组组织纤维蛋白溶酶原激活剂等)为一种纤维蛋白溶解药，适用于急性心肌梗死，以开通完全闭塞的富含纤维蛋白成分的“红色血栓”；而不稳定型冠状动脉疾病绝大多数为未完全闭塞的富含血小板的“白色血栓”，当使用纤维蛋白溶解剂后，可进一步激活血小板聚集、激活凝血酶，促进血栓加重，从而使原来未完全闭塞的冠状动脉病变导致完全闭塞，使不稳定型冠状动脉疾病恶化为急性心肌梗死，甚至死亡。已有众多的国际大型试验提供了明确的证据，不稳定型冠状动脉疾病患者在使用纤溶药物与安慰剂的比较中，前者梗死率和病死率明显增加。

3. 药物规范治疗方案

(1) 抗血小板药：主要有：

①阿司匹林：其主要作用机制是使血小板内的环氧化酶活性部位乙酰化，使环氧化酶失活，从而抑制前列腺素 A_2(TXA_2)的生成，后者是血小板聚集的强诱导剂。只要无禁忌证，所有患者应立即服用。首剂 150～300 mg，3 天以后每日 75～150 mg，长期维持，可使不稳定型冠状动脉疾病患者的急性心肌梗死发生率和病死率降低 40%左右。

②噻氯匹定：又称抵克力得，主要抑制 ADP 诱导的血小板聚集，促使血小板解聚，可作为阿司匹林的替代药物。用量：每次 250 mg，每日 2 次，连续 1 周后，改为 250 mg，每日 1 次，持续 3 个月。近年来，合成出新一代不可逆 ADP 受体拮抗剂，又称氯吡格雷(Clopidegrel)，该药比噻氯匹定起效快，抗血小板活性强，其不良反应明显低于噻氯匹定，与阿司匹林相近似，是近年来推出的较佳的抗血小板药物。首次剂量为 300 mg，之后改为每日 75 mg，一次顿服。

③GPⅡb/Ⅲa 受体抑制剂：GPⅡb/Ⅲa 是各种途径诱发血小板聚集的最后共同通道，因此，其受体抑制剂具有特异性的抗血小板聚集和抗动脉血栓形成的作用。常在阿司匹林和肝素应用下加用 GPⅡb/Ⅲa 抑制剂。

(2) 抗凝剂：近年来，低分子肝素已广泛应用于临床，低分子肝素主要作用于血浆活化的第Ⅹ因子，使其灭活，作用强度是普通肝素的 2～4 倍。由于阻断活化的第Ⅹ因子较阻断凝血酶在抗血栓方面更有效，故更推荐使用低分子肝素替代普通肝素。目前，已有证据表明低分子肝素皮下注射与普通肝素静脉滴注比较，在降低不稳定型心绞痛患者的心脏事件方面更优于或有相同的疗效(Fraxias 试验)，故可采用低分子肝素替代普通肝素。另一种新型的抗凝药物水蛭素(Hirudin)有比肝素更强的抗凝血酶作用。然而，水蛭素作为特异性的抗凝血酶药物，其有效抗栓作用常与出血并发症相伴随，从而大大限制了该药的应用。

(3) 抗心肌缺血药：主要有：

①硝酸酯类：硝酸甘油 5～10 mg 可加入极化液或镁极化液 500 ml 内静滴，从每分钟 10～15 μg 开始，10～15 分钟递增剂量 1 次，直至 100～200 μg，或患者心绞痛满意控制而不出现低血压为止。二硝酸异山梨醇酯 50 mg 加入极化液或镁极化液中静滴，直至达到最佳治疗效果或总量达每小时 5～10 mg 为止。目前，多采用短期(24～48 小时)持续滴注，不宜采用间歇性给药方案。

②β 受体阻断药：凡有心率加快或血压升高者效果好。美托洛尔可有效地减少不稳定型冠状动脉疾病患者心绞痛复发事件和降低急性心肌梗死发生率，宜从较小剂量开始，可每 24

～48 小时调整剂量 1 次，使心率降至 60 次/分以下，清醒状态下心率不低于 50 次/分是安全的，可以降低心肌耗氧量；伴有支气管哮喘者禁用。

③长效钙拮抗剂：凡具有心率减慢的钙拮抗剂（合心爽和维拉帕米）用于不稳定型冠状动脉疾病治疗是安全有效的，但与β阻断药合用应十分谨慎。短效二氢吡啶类药物（硝苯啶）可反射性增加心率，使血儿茶酚胺水平升高，导致血压过度波动，加重心肌缺血，增加心肌梗死或死亡风险，故不推荐单独用于不稳定型冠状动脉疾病患者。不稳定型冠状动脉疾病患者心肌缺血，以硝酸酯类和β阻断药联合应用为主，对某些顽固性心绞痛患者可再加用长效钙拮抗剂。

(4) 介入治疗：在决定是否行紧急介入治疗之前，首先要进行危险度分层，对低危的不稳定型心绞痛患者，不需要做紧急介入治疗，可内科保守治疗或择期行冠状动脉造影和介入性治疗。对于高危患者，若药物治疗有效，介入性治疗宜放在病情稳定 48 小时后进行。若出现以下情况，则应行紧急介入性治疗：①反复发作自发性心绞痛，发作时 ST 段下降≥1 mm，药物治疗不满意；②心绞痛发作时间明显延长，超过 30 分钟，ST 段持续压低，硝酸甘油不能缓解其发作；③发作时伴明显血流动力学不稳定，如血压低、心率慢或严重心律失常及出现急性左心功能不全等。当经皮腔内冠状动脉成形术有禁忌证时宜行冠状动脉旁路移植术。

(5) 控制诱发因素：①控制高血压：降压目标达理想血压（＜130/85 mmHg）。②控制高脂血症：当前主张在急性冠状动脉综合征患者应及早、快速地应用调脂药物（他汀类和贝特类），使急性冠状动脉综合征患者的血脂达到靶目标，胆固醇＜4.68 mmol/L，三酰甘油＜1.70 mmol/L，低密度脂蛋白胆固醇＜2.6 mmol/L，高密度脂蛋白胆固醇＞1.04 mmol/L。充分调脂治疗可促使斑块中心脂质吸收，减轻斑块肩部的巨噬细胞炎症反应和稳定斑块纤维帽的结缔组织，可使不稳定斑块趋向稳定，减少心肌梗死发生率和病死率，以改善患者远期预后。

（五）急性 ST 段抬高心肌梗死的早期处理

1. 溶栓治疗　已成为急性 ST 段抬高型心肌梗死早期再灌注处理的重要措施（图 8－6），目的是尽早和完全地使梗死相关动脉开通，缩小梗死面积，挽救濒死心肌，减轻梗死区域室壁的扩展，改善心肌电稳定性，预防心室扩大、充血性心力衰竭及心脏破裂，从而降低病死率。

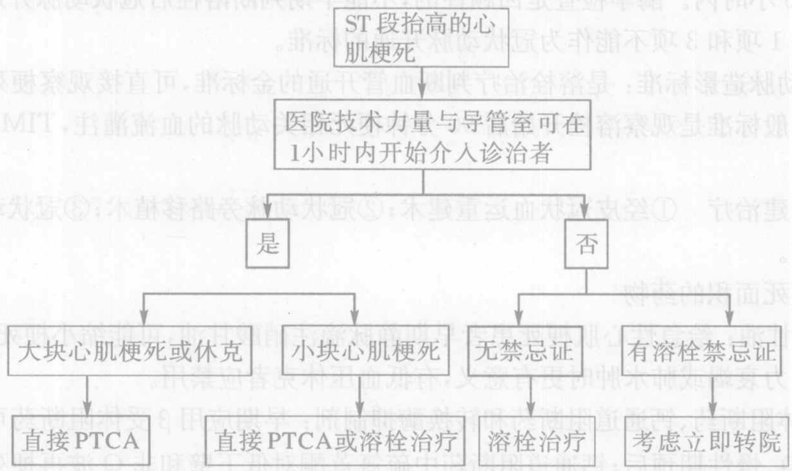


图 8－6　ST 段抬高心肌梗死治疗方案的选择

大量临床试验研究表明，溶栓治疗的益处是与时间呈依赖性的。发作1小时内溶栓治疗可减少50%病死率；2小时内开通冠状动脉，恢复心肌血流，可以挽救大量心肌并能恢复缺血心肌功能；在发病6小时后再行溶栓治疗，患者收益明显减少，只能挽救有限的心内膜下心肌；但临床研究也显示胸痛发生12小时后有效的溶栓仍可减少病死率。

溶栓的方法有两种，即冠状动脉内溶栓和静脉溶栓。冠状动脉内溶栓用药剂量小，开通率较高，血栓溶解较快，但有创伤性、不易推广，需在冠状动脉造影技术较为熟练的医院进行。静脉溶栓简单易行，费用相对较低，在基层医院、急诊室甚至急救车或患者家中均可进行。在总结1 000例以上的9个临床随机对照试验，静脉溶栓治疗可使病死率下降18%～21%($P<0.0001$)，故静脉溶栓疗法为STEMI再灌注疗法的首选方法。常用的溶栓制剂及剂量、给药方法如下：

(1)第一代溶栓剂：①链激酶(streptokinase，SK)：一般以150万U加入5%葡萄糖或葡萄糖盐液100 ml中静脉滴注，60分钟滴完。②尿激酶(urokinase，UK)：常用剂量为150万～200万U，以30分钟静脉滴入。

(2)第二代溶栓剂：重组组织型纤溶酶原激活剂(rocombinant tissue plasminogen activator，rt-PA)，有效剂量为80～100 mg。美国FDA推荐的用法为总剂量100 mg，可先静注10 mg，随后1小时静脉滴注50 mg，以后每小时静注20 mg，共3小时静脉滴完。加速溶栓方法为静脉注射15 mg，此后30分钟内注射0.75 mg/kg(最大50 mg)，继之1小时内再注射0.5 mg/kg(直至35 mg)，共90分钟。rt-PA加速溶栓可提高开通速度和开通率，并可减少再梗死率，且并不增加出血发生率。其主要缺点是使再梗死率较高。

(3)第三代溶栓剂：包括rPA(reteplase)、nPA(lanoteplase)、TNK-tPA(tenectplase)、吸血蝙蝠唾液纤溶酶原激活剂、葡激酶等。此类药物半衰期长，适于静脉注射。

急性心肌梗死溶栓治疗的疗效判定：

(1)临床标准：①溶栓开始后2小时胸痛症状迅速缓解或消失。②溶栓开始后2小时心电图ST段回落≥50%以上或恢复到基线。③出现再灌注性心律失常，多为加速性心动过速、窦性心动过缓或房室传导阻滞。④CK特别是CK-MB酶峰前移(至14小时内)或总CK峰值提前到16小时内。酶学检查是回顾性的，不能早期判断溶栓后冠状动脉开通情况。

单独具备1项和3项不能作为冠状动脉开通的标准。

(2)冠状动脉造影标准：是溶栓治疗判断血管开通的金标准，可直接观察梗死相关血管的开通情况。一般标准是观察溶栓开始后90分钟梗死相关动脉的血流灌注，TIMI Ⅱ～Ⅲ级为血管开通。

2. 血运重建治疗　①经皮冠状血运重建术；②冠状动脉旁路移植术；③冠状动脉内支架置入的临床应用。

3. 限制梗死面积的药物

(1) 硝酸甘油：给急性心肌梗死患者早期静脉滴注硝酸甘油，可能缩小梗死面积，尤其合并有充血性心力衰竭或肺水肿时更有意义，有低血压休克者应禁用。

(2) β受体阻断药、钙通道阻断药和转换酶抑制剂：早期应用β受体阻断药可防止梗死范围扩大，改善急、慢性期预后；钙通道阻断药中硫氮䓬酮对低下壁和非Q波再梗死和远期病死率有效；ACEI有助于改善恢复期心肌重构。

(3) 极化液：氯化钾1.5 g，普通胰岛素8U加入10%葡萄糖500 ml中静滴，每天1～2

次，7～14 天为一疗程。

(4) 抗凝疗法：多在溶栓术后使用，肝素静脉滴注，每小时 600～900 U，维持凝血时间在正常值 2 倍左右，连续使用 5～7 天，或选用低分子肝素 0.4 ml，每日 2 次，连续用 5～7 天。

（程蕴琳）

第九章　老年高血压

老年高血压(elderly hypertension)无论在病因、临床表现及治疗方面，均有其特殊性。随着世界人口老龄化，老年高血压的高发率及致死、致残，严重威胁老年人健康长寿及影响其生活质量，正确诊断和积极防治老年高血压是当代老年医学领域中最重要的研究课题之一。

一、流行病学

高血压是世界性的也是我国最常见的心血管疾病，根据 1 亿人口的监测，心血管病占总死亡率的 34%，而在心血管总死亡率中 58%死于脑卒中，17%死于冠心病。1991 年，高血压普查结果，我国高血压平均发病率为 11.26%，全国患者约 9 400 万，但知晓率仅 26.6%，服药率为 12.2%，控制率只有 2.9%；2001 年普查结果为患病率 27.2%，全国患者约 1.3 亿，知晓率为 44.7%，服药率为 28.2%，控制率 8.1%，均远远低于美国。由于世界各国，特别是经济发达国家老年人口不断增加，老年高血压患者也相应增多。根据美国关于预防、检测、评估与治疗高血压全国联合委员会第七次报告(JNC－Ⅶ)的高血压标准，即血压≥140/90 mmHg 计算，老年高血压患病率则超过 60%，老年人收缩期高血压是冠心病、心力衰竭、脑卒中、晚期肾病综合征总死亡率的危险因素。但从流行病学资料看，大多数老年人高血压并未得到充分控制，老年高血压的防治工作仍很艰巨。

二、病因

老年高血压一部分是由老年前期高血压延续而来，表现为混合型高血压。大部分老年高血压是由于大动脉内膜和中层变性，胶原纤维、弹性纤维、脂质和钙质含量增加，导致动脉弹性减退，顺应性下降所致，表现为老年单纯收缩期高血压。老年人的血压升高已不再被认为是老龄化过程中的自然生理改变，年龄的增长并不伴有血压的显著升高，而社会因素包括环境因素、膳食、精神紧张、吸烟、肥胖、过量饮酒等，则可能造成老年人血压升高。

三、发病机制

60 岁以上的高血压患者，随着年龄的增长发生以下改变：

1. 小动脉透明变性，动脉壁增厚，使外周血管阻力增大，造成左心室收缩力传至大动脉系统的收缩压明显升高。

2. 大动脉中层弹性纤维减少，胶原纤维增加，中层出现钙化，大动脉弹性减低、缓冲能力下降，舒张期大动脉不能足够弹性回缩，致使舒张压正常或轻度增高。

3. 收缩压和舒张压可以发生分离现象。

四、临床表现

老年高血压除具有一般高血压常见的临床表现外，由于其病因及发生机制的不同，而有其特殊临床表现，其特点是：

（一）老年人单纯收缩期高血压较多见

老年人的收缩压比舒张压更能预测心血管事件的发生，如脑卒中、冠心病、心力衰竭、终末肾病等。最近多项国际研究显示，脉压增宽 60～70 mmHg，反映大动脉顺应性下降，这与老年人收缩压升高有关。脉压升高比单纯收缩压或舒张压升高更能预测心血管事件的发生。

（二）老年高血压的波动性大

老年高血压无论是舒张压或收缩压均比年轻人高血压有较大的波动性，尤其是收缩压。其血压波动性不仅表现为长时间内较明显，而且也有季节性改变，约 1/3 老年高血压患者表现夏季血压低而冬季血压高，血压水平越高者其季节性波动越多。有人认为血压的季节性波动，不一定表示自主神经调节失常，而应看作是保持良好的季节性适应能力。血压有季节性波动者较无波动者较少死于脑出血。此外，从临床研究资料看，老年高血压有左心室肥厚等并发症者，其血压波动性不大。老年高血压患者在一天内的血压波动亦大，其收缩压波动幅度可达 40 mmHg 以上，舒张压可达到 20 mmHg 以上。老年人血压波动与其压力感受器调节血压的敏感性减退有关。血压较大幅度的波动，会影响对患者总体血压水平及治疗效果的评价。

老年人高血压的昼夜节律变化也有其特点，老年高血压组与非老年高血压组相比，血压昼夜节律变化有显著性差异。在老年高血压组，其血压昼夜节律消失，尤其是夜间血压不下降，观察这种变化多与有靶器官损害有着密切的关系。近年来，有许多文献报告，夜间血压不下降与无症状性腔隙性脑梗死关系尤为密切。

（三）体位性低血压倾向较多见

老年高血压患者的体位性低血压多表现在降压治疗过程中。所谓体位性低血压是指体位改变时发生低血压，并伴随头晕等症状。老年高血压患者体位性低血压的发生频率，随年龄升高及神经代谢紊乱而增加。了解老年高血压的体位性低血压倾向，对于选择适宜降压药及确定目标血压具有指导意义。老年高血压患者不能耐受急剧及迅速的降压，因为老年人压力感受器难以迅速调整适应，故应避免短时间内大幅度降压，而且临床上强调对老年高血压患者必须测量立位血压。

（四）假性高血压表现

有的老年高血压患者，由于变硬的肱动脉难以被汞柱式血压计气囊压迫阻断血流，用普通袖式血压计所测血压值明显高于直接测量动脉内血压值，即所谓“假性高血压”。动脉壁的僵硬和钙化是导致袖式血压计所测血压假性升高的主要原因。

（五）老年高血压病程越长，靶器官受损机会越多

1. 心脏改变　由于老年人高血压多以收缩压升高为主，加重左心室的做功及阻力负荷，多可导致心肌肥厚，心脏的舒、缩功能受损而诱发左心衰竭。而且老年人的收缩压对心血管疾病的危险，并不因年龄的增长而减退。

2. 肾功能的改变　老年人当伴有高血压时，肾功能减退会发生得更早、更严重，可表现为血尿素氮、肌酐的升高，出现蛋白尿及镜下血尿等肾衰竭。早期可有血和尿中微球蛋白的增高。

3. 体液成分的改变　老年高血压患者的周围血浆肾素活性（PRA）降低，因而多呈低肾素型高血压；β 受体反应性减弱、运动时的心率增快以及用 β 受体阻断药治疗时，心率减慢的效应均有所降低。

五、诊断与鉴别诊断

对老年高血压的诊断首先是 60 岁以上的老年人，符合高血压的诊断标准，结合病史、体格

检查、实验室检查，明确高血压已知的原因，即可做出诊断。

（一）高血压标准的变化及老年高血压的诊断标准

1. 1999 年 WHO/ISH 推荐的高血压指南，采纳了 1997 年 JNC－Ⅵ方案，即高血压标准是≥140/90 mmHg（表 9-1）。

表 9－1　JNC－Ⅵ（≥18 岁）高血压分期标准

血压分类	收缩压[mmHg]	舒张压（mmHg）
理想血压	＜120	和＜80
正常血压	＜130	和＜85
正常高值血压	130～139	85～89
Ⅰ级高血压（轻度）	140～159	90～99
亚组：临界高血压	140～149	90～94
2 级高血压（中度）	160～179	100～109
3 级高血压（重度）	≥180	≥110
单纯收缩期高血压	≥140	＜ 90
亚组：临界收缩期高血压	140～149	＜ 90

2. 2003 年 5 月和 6 月相继发表了美国 JNC－Ⅶ和 2003 欧洲（高血压/心血管学会）两个高血压指南，如（表 9-2、表 9-3）。

表 9－2　JNC－Ⅶ高血压分期标准

血压分类	收缩压[mmHg]		舒张压（mmHg）
正常	＜120	和	＜80
高血压前期	120～139	或	80～89
Ⅰ期高血压	140～159	或	90～99
Ⅱ期高血压	≥160	或	≥100

表 9－3　2003 年欧洲高血压指南

血压分类	收缩压[mmHg（aPa）]	舒张压（mmHg）
最佳血压	＜120	＜80
正常血压	120～129	80～84
正常高值血压	130～139	85～89
Ⅰ级高血压（轻度）	140～159	90～99
Ⅱ级高血压（中度）	160～179	100～109
Ⅲ级高血压（重度）	≥180	≥110
单纯收缩期高血压	≥140	＜90

从上述权威组织对高血压标准的修定可看出两个问题：一是高血压标准倾向下调；二是老年人高血压标准与一般年轻人高血压标准是一样的，即 140/90 mmHg 已示为高血压。因此，对 60 岁以上老年人，如非同日 2 次以上血压≥140/90 mmHg 以上同样应视为高血压。

（二）老年高血压的鉴别诊断

1.老年人血压升高有特定的因素 如动脉硬化致使肾血管性高血压，尤其对60岁以后才出现高血压，并对一般治疗无效的老年高血压患者，体检时可于腹部听到因动脉硬化所致肾动脉狭窄性血管杂音，有助于诊断。

2.“假性高血压” 这类老年高血压患者不易耐受降压治疗，服用降压药易出现严重症状或并发症。可采用Osler方法鉴别假性高血压，先触知患者肱动脉或桡动脉，然后用袖式血压计测肱动脉血压，再将气袖加压至超过收缩压10～20 mmHg，此时若能触知肱动脉或桡动脉者为Osler征阳性。提示患者有显著动脉硬化，其血压计所测值可高于动脉内实测值（10～15 mmHg，平均15 mmHg左右）。对此类患者下高血压诊断要谨慎，必要时可直接测量动脉内压。

3.“白大衣高血压” 所谓白大衣高血压是指在家测血压正常，而在诊疗单位测血压则升高。其原因可能是在医护人员面前引起患者血压反应性升高，Mancia称之为“白大衣高血压”（white coat hypertension）。

六、治疗

（一）治疗目标与治疗对策

1.治疗目标 治疗高血压的主要目的是将血压调整至适宜水平，最大限度地防止和减少心血管并发症所致的病死率和病残率。

（1）老年高血压患者的血压究竟降到什么水平最有益：由于心脑血管疾病危险性与血压相关之间并不存在一个最低阈值，因此，抗高血压治疗的目标仅是将血压降至“正常”或“理想”水平。在青年、中年或糖尿病患者，强调将血压降至＜130/85 mmHg的理想或正常范围以内；对老年患者至少也要降到＜140/90 mmHg的正常高值范围。

（2）过去曾有文献显示，随着血压的降低，脑卒中发生率是降低的；但也有文献报告舒张压降得过低，影响舒张期冠状动脉血流而增加冠心病发病危险，即J曲线现象。最近，多国参加的高血压最佳治疗研究（Hypertension Optimal Treatment Study）即HOT试验，对18 000多名高血压患者历时3年的多中心研究显示，有效地降低血压可减少主要心血管事件的发生；随机的三个目标舒张压组（即＜90、85、80 mmHg）的资料分析，其心血管疾病的降低程度并无显著差异；另一方面，最低血压组（＜80 mmHg）患者的心血管疾病危险并没有增加，提示进一步降低血压仍是安全的。所谓J曲线现象，可能多发生在先有冠心病的高血压患者，与那些脉压差超过60 mmHg的患者有更多的相关性。

2.治疗对策 对任何年龄的高血压患者，特别是老年高血压者，在决定治疗之前，首先要根据患者血压水平及靶器官损伤情况，以及心血管疾病相关危险因素，综合临床评价出患者是属低危或中危、高危、极高危组患者，采取相应的治疗对策。对高危及极高危患者应立即对高血压及其存在的其他危险因素进行药物治疗；对中危组患者在决定是否给予药物治疗，允许对这组患者进行数周时间观察血压，先接受非药物治疗；对于低危组者在决定药物治疗前可有较长一段时间的观察。

（二）非药物治疗

抗高血压治疗的好处主要是由于血压降低本身对靶器官的保护作用，但非药物治疗及其他危险因素的控制，对于降低总心血管疾病危险性同样是至关重要的，同时有利于减少抗高血

压药物的使用剂量，最大限度发挥抗高血压效果。

生活方式改变：①可降低血压；可增加降压药物疗效；减少心血管危险。②每天 1 600 mg 的低盐饮食与一个降压药几乎等效。③两种或两种以上的生活方式改变能够更好地达到治疗目标。生活方式干预以降血压见表 9－4。

表 9－4 生活方式干预以降血压

干预	建议	收缩压下降范围(mmHg)
减轻体重	保持正常体重(BMI 为 18.5～24.9)	5～20(降低 10 kg 体重)
健康饮食	多食蔬菜、水果和低脂食物，减少饱和脂肪摄入	8～14
低盐饮食	减少食盐摄入量，控制在 2.4 g 钠或 6 g 氯化钠以下	2～8
运动	规律的有氧运动，如快走(每天至少 30 分钟，每周至少 4 次)	4～9
减少酒量	控制每天的酒量，少于 720 ml 啤酒，300 ml 葡萄酒，或60 ml威士忌	2～4

(三)药物治疗

老年高血压患者在改变生活方式数月，如仍未达到目标血压，应给予药物治疗。一些随机试验结果表明，所有老年人甚至 80 岁高龄患者，无论是收缩压、舒张压均增高的或单纯收缩压增高的老年人，治疗都是有益的，特别是对伴有糖尿病、肾病或心力衰竭等危险因素者更应严格控制血压。老年高血压药物治疗更能显著降低冠心病的发生。

2003 年，美国高血压指南(JNC－Ⅶ)更加关注超过 50 岁患者的收缩压，收缩压是比舒张压更重要的心血管疾病危险因素。55 岁血压正常的人有高达 90%的机会发展成为高血压，收缩压达标是治疗的首要目标。为达到目标，绝大多数患者需要服用两种或两种以上的降压药物。若血压比目标水平超过 20/10 mmHg 以上，初始治疗即应启用两种药物的联合治疗，其中一类药物为噻嗪类利尿药。

2003 年，欧洲高血压指南也更加关注收缩压。根据现有来自临床试验的论据，可以建议：应大力降低所有高血压患者的收缩压及舒张压，使之降低至低于 140/90 mmHg，若患者能耐受，可降至更低。糖尿病患者应降至低于 130/80 mmHg。但应记住，收缩压降至低于 140 mmHg不易，尤其是老年人。

1. 选药原则及联合用药　当代选用抗高血压药物的原则是：

(1)从低剂量开始，可减少不良反应。倘若患者对某单一药物有较好反应，但血压未能达到目标，应当在患者能够很好耐受的情况下增加该药物的剂量。

(2)联合用药。一般情况下，在第一种小剂量药物治疗基础上，加用小剂量的第二种抗高血压药物，而不是加大第一种药物的剂量，目的是使两种药物都使用小剂量，尽可能减少不良反应。

(3)倘若某种药物疗效差或者耐受性差，可换另一类药物，而不是加大第一个药物剂量或加用第二个药物。

(4)使用 1 天 1 次具有 24 小时降压疗效的长效制剂。其优点是提高依从性，更加平衡地控制血压，减少血压的波动，有可能保护靶器官，减少发生心脑血管疾病事件的危险性。

(5)对高危及极高危患者，在确定血压值后，尽快给药治疗；对于中危和低危患者可综合考虑控制其他危险因素以及改变生活方式所能降低的血压值，并且应征求患者对于治疗策略的

意见，做到医患配合，以便取得良好治疗效果。不同分期的血压干预见表9-5。

表9-5　不同分期的血压干预

血压分类	生活干预	药物的起始剂量	
		无强制性适应证	有强制性适应证
正常	鼓励		
高血压前期	必须	无需任何降压药	针对合并症治疗
1期高血压	必须	大多患者适应噻嗪类利尿药；ACEI、ARB、β受体阻断药和CCB亦适用或联合治疗	针对并发症治疗 必要时，使用降压药（利尿药、ACEI、ARB、β受体阻断药和CCB）
2期高血压	必须	大多患者适用两种药物联合治疗（通常使用噻嗪类利尿药加上ACEI或ARB或β受体阻断药或CCB）	针对并发症治疗 必要时，使用降压药（利尿药、ACEI、ARB、β受体阻断药和CCB）

2. 抗高血压药物　一线降压药物有利尿药、β受体阻断药、α受体阻断药、钙拮抗剂、ACE抑制剂、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂和固定剂量复方降压制剂。

（1）利尿药：是价格最低和最有价值的抗高血压药物之一，适合所有患者，尤其是适于老年人、肥胖及有早期肾功能损伤、收缩期高血压及心力衰竭患者。利尿药的许多不良反应，如低钾、糖耐量降低、室性早搏等多见于大剂量应用时，故对老年高血压患者应用利尿药治疗特别需要小剂量。氢氯噻嗪（双氢克尿塞）每天12.5 mg或更低为宜；目前临床上还有与噻嗪类利尿药化学结构相似的利尿药吲哒帕胺（Imdapamide），商品名Natrilix（钠催离），2.5 mg/片。由于其兼有扩血管作用的独特机制，而且不干扰总胆固醇及糖代谢，可减轻微蛋白尿及左心室肥厚，是较理想的利尿降压药。

（2）β受体阻断药：β肾上腺素能受体阻断药是一类安全、价廉、有效的降压药，适用于冠心病心绞痛、心肌梗死后心力衰竭、孕妇、心动过速。目前临床多用中效脂溶性β受体阻断药美托洛尔（Metoprolol，倍他乐克）及长效水溶性比索洛尔（Bisoprolol）等。对于有呼吸道阻塞性疾病、哮喘、Ⅱ～Ⅲ度房室传导阻滞为强制性禁忌证。中国老年人对β受体阻断药多较敏感，需从小剂量开始。

（3）ACE抑制剂：能安全有效地降低血压，尤其能有效降低心力衰竭患者的病残率和病死率，适用于老年高血压伴有糖尿病、高尿酸或心力衰竭的患者，临床常用有培哚普利（Perindopril，雅施达）4 mg/片、依那普利（悦宁定，Renitec）10 mg/片、具有双通道排泄的贝那普利（Benazepril，洛汀新）10 mg/片和福辛普利钠（蒙诺，Monopril）10 mg/片等。其主要不良反应是干咳，最为罕见的是致死的血管性水肿。对孕妇、高血钾、双侧肾动脉狭窄是强制性禁忌证。

（4）钙离子拮抗剂：所有钙拮抗剂均能有效地降低血压，且耐受性好。适用于老年高血压伴有冠心病、糖尿病、痛风或有代谢紊乱的患者，特别是对老年收缩期高血压患者有预防卒中的效果。最好使用长效钙拮抗剂，避免使用短效制剂。常用钙拮抗剂有苯磺酸氨氯地平（Amlodipine，络活喜）5 mg/片、拜心同控释片（NifedipineGITS）30 mg/片、非洛地平（Felodipine，波依定）2.5 mg/片，以及缓释维拉帕米（Vempamine）240 mg/片等。其不良反应有潮红、踝部水肿和便秘。对于无糖尿病的轻、中度老年高血压患者选用廉价的第二代短效制剂尼群地平

(Nitrendipine)10 mg/片，往往亦可收到较好效果。心动过速、心力衰竭者应避免使用。

(5)血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂：是最近推出的一类抗高血压药物，它有与 ACE 抑制剂共同的特点，即对心力衰竭患者的特殊价值。该药阻断血管紧张素Ⅱ AT_1 受体的生成，延缓血管肥厚和动脉粥样硬化，消退左心室肥厚，而且几乎没有不良反应，最大优点是没有咳嗽的不良反应。代表药氯沙坦(Losartan)50 mg/片、缬沙坦(Diovan) 80 mg/片。此类药用于老年高血压患者的大型临床研究均证实有较好疗效及降低心脑血管事件。孕妇、高血钾、双侧肾动脉狭窄是强制性禁忌证。

(6)α 受体阻断药：能安全、有效地降低血压。由于其主要不良反应是体位性低血压，故多不适宜老年患者。

(7)固定复方制剂的优势，通过不同降压药物间合理配置。有效提高降压效果和速度，加强降压的达标率，提高患者服药的顺应性，优化药物治疗的耗费。

2003 欧洲高血压指南降压药物的联合应用方案如图 9－1 所示。

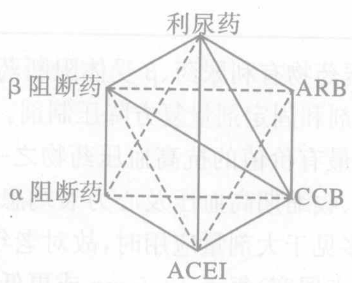


图 9－1　2003 欧洲高血压降压药物联合应用方案示意图

2003 欧洲高血压指南推荐的降压药联合治疗方案：

1. 利尿药＋β 受体阻断药。
2. 利尿药＋ACEI 或 ARB。
3. CCB(二氢吡啶)＋β 受体阻断药。
4. CCB＋ACEI 或 ARB。
5. CCB＋利尿药。
6. α 受体阻断药＋β 受体阻断药。
7. 其他。

(程蕴琳)

第十章　老年肺栓塞

肺栓塞(pulmonary embolism,PE)是由于肺动脉或其分支被内源性或外源性栓子堵塞,导致肺循环障碍而引起的临床病理生理综合征,发生肺出血或坏死时,称肺梗死。堵塞两个肺叶动脉以上者为巨大肺栓塞。

一、流行病学

过去认为肺栓塞是少见病,但近年的发病率显著增加。其主要原因归纳如下:①随着医疗水平的提高,危重病患者能存活下来,使肺栓塞有发病的时间;②外科重大手术的增加;③侵入性诊疗技术的开展和普及应用;④老年人的增加等。此外,对肺栓塞的认识加深,漏诊误诊率降低,亦是发病率增加的理由之一。

美国肺栓塞的发病率较高,每年新发肺梗死为65万~70万。其中危及生命的肺栓塞患者约10万人。我国近年重视了对肺梗死的研究,据阜外医院连续900例尸检证实,肺段以上肺梗死占心血管疾病的11%,肺栓塞占肺血管病的第一位。安贞医院在1984~1996年13年间共收治52例患者,平均每年4例,1997年则增至15例,1998及1999年分别为32例及40例,2000年增加到63例,显示临床医生的诊断意识明显提高,也说明肺梗死在我国并非少见病。在心血管疾病中,肺栓塞发病率仅次于冠心病和高血压。急性肺栓塞约11%死于发病后1小时以内,造成诊疗上的困难。然而,存活到1小时以上的89%的患者中,在临床上能得到正确的诊疗者不到30%。恰当的治疗可使病死率降低5~6倍。由此可见,提高对肺栓塞的认识是降低病死率的关键。

二、病因和发病机制

肺栓塞的病因是内源性或外源性栓子堵塞了肺动脉。常见的栓子有血块、脂肪、羊水、空气和肿瘤细胞团等,但临床上以血栓为最常见,其血栓主要来源于深静脉,故肺血栓栓塞多为深静脉血栓形成的并发症,静脉血栓形成是肺栓塞的最主要病因。有学者认为血流的淤滞、血管壁的损伤及血液高凝状态,是引起深静脉血栓形成的主要条件。肺栓塞的高危人群见表10-1。75%~90%的肺栓塞是由于深静脉血栓脱落后随血循环进入肺动脉及其分支。原发部位以下肢深静脉为主,文献报道达90%~95%。引起肺栓塞的主要为深静脉炎,以急性髂股静脉血栓形成为最多见,其次是急性小腿深静脉血栓形成。于手术中或手术后24~48小时内,小腿深静脉内可形成血栓,但活动后大部分可消失,有3%~10%于术后4~20天内引起肺栓塞。腋下、锁骨下静脉也可有血栓形成。但近10年来由于社会对外开放后,

表10-1　肺梗死的高危人群

肺梗死的高危人群
重大手术后(全麻超过1小时)
下肢和盆腔的创伤或手术
深静脉栓塞史
下肢静脉回流障碍
长期卧床不起
妊娠和产后
其他:>60岁,肥胖、血液高凝状态、肿瘤等

静脉注射毒品而引起静脉炎、右心系统心内膜炎或全身感染的患者增加，成为肺栓塞的病因之一。

三、病理改变

肺栓塞的病理改变主要是肺动脉栓塞及其引起的肺动脉和右心系统的改变。栓塞的部位可以是肺动脉干、主肺动脉、肺叶动脉或肺小动脉。常为多发或双侧性，但也有单侧者。以右下肺多见，约达80%以上，可能与血流有关。栓子小的只有几毫米，大的可长达数十厘米。若栓子堵塞两个或两个以上的肺叶动脉，称为急性巨大肺栓塞；若栓塞的肺段发生肺出血或者坏死者，称为肺梗死。如栓子堵塞肺的亚段动脉及其分支，称为肺小动脉栓塞。在老年人原有心肺疾患者，即使栓子很小也易发生肺梗死。

当肺动脉受阻时，肺动脉发生急性扩张，右心室急剧扩大，静脉系统回流受阻，出现右心衰竭的病理改变；若能尽快解除肺动脉阻塞，仍可恢复正常，若延误治疗或反复发生肺栓塞，肺血管就会进行性闭塞而致肺动脉高压，继而发生慢性肺源性心脏病。据文献报道，引起慢性血栓栓塞性肺动脉高压的发生率约0.15%。

发生肺栓塞约7天后，由于体内纤溶系统的被激活，可使血栓被软化、溶解及吸收，巨大栓子开始溶解。纤溶系统活性强时，小的血栓可完全被溶解吸收，并于14天以后因有纤维蛋白溶解系统，促使阻塞血管再通。但也有少数栓子不被溶解，发生机化而形成斑块，使血管腔内形态发生改变。也有可能再次发生栓塞。

在急性肺栓塞时，虽有肺循环阻塞，但有支气管动脉吻合并不受影响，通过支气管动脉的血流供应，能维持对肺毛细血管、肺小动脉和肺泡壁的营养供应，仅肺泡内有出血。当出血吸收后肺组织可完全恢复正常。但若发生肺梗死，除有出血性改变外，同时有肺泡壁凝固性坏死和炎性反应，并累及毛细支气管和肺小动脉，邻近肺组织水肿和发生肺不张。其形态呈三角形，基底部为周围肺实质，尖端指向肺门。不完全梗死时，肺泡壁不出现坏死。

四、病理生理

当血管内有新鲜血栓形成后，其栓子上面有大量的血小板及凝血酶附着。其内层是纤维蛋白网，网内具有纤维蛋白溶酶原。当栓子移动时，引起血小板和血管内皮细胞释放各种血管活性物质，如组织中的组胺、血小板的5-羟色胺、血浆中的血栓素 A_2（TXA_2）、缓激肽、前列腺素等，通过神经反射作用，可促进体内儿茶酚胺的释放。纤溶系统的活化，可产生纤维蛋白降解产物(FDP)等。这些介质可引起血管痉挛、血管通透性增高、支气管痉挛等，临床上出现呼吸困难、咳嗽、心率增快、血压改变等。肺栓塞所引起的病理生理改变，主要有血流动力学和呼吸功能方面的改变。其改变程度取决于肺栓塞的范围及速度，和原来患者的心肺功能状态以及肺血管内皮的纤溶活性等因素。

（一）呼吸生理的变化

当肺栓塞发生后都有不同程度的呼吸功能障碍，其病理生理改变包括：

1. 肺泡总死腔增大　病变区域出现有通气而无血液灌注，造成通气和血流灌注失调。无灌注的肺泡不能进行有效的血液气体交换，氧气和二氧化碳通过肺的转运受损，总死腔增加，使二氧化碳清除率降低。

2. 肺通气障碍　肺栓塞后栓子可释放出一些介质，如组胺、5-羟色胺、缓激肽、前列腺素等

致敏物质，使得支气管平滑肌痉挛、气道阻力增高；栓塞区域的渗出和实变，使肺的顺应性降低，亦加重了通气功能障碍，因而临床表现为呼吸困难。

3.气体交换障碍 肺栓塞引起受累区域的血流减少，甚至终止，导致肺泡表面活性物质减少，继而出现肺不张；通常还伴有局部的渗出和炎症反应，形成实变；同时非受累区域的血流量增加，引起通气/血流比例的失调。上述因素均影响气体交换功能，临床上表现为低氧血症。

（二）血流动力学的改变

肺栓塞的血流动力学改变取决于栓子的大小，有无合并心肺疾病和神经激素的作用。对原来心肺功能正常者发生肺栓塞后，当肺血管截断面积堵塞30%～50%以上时，才出现肺动脉高压（平均肺动脉压能增加1倍，达到40 mmHg）。但已有心肺疾病的患者，则肺动脉高压可能再增加1倍。严重的慢性血栓栓塞性肺动脉高压患者，肺动脉压力可能超过体循环压力。当肺血管阻力急剧增加，右心室不能相应地代偿以适应增加的后负荷时，心排血量开始减少，血压下降，甚至发生休克。

肺血管阻力的增加除血管机械性堵塞因素外，还有神经体液因素的作用参与而引起肺动脉收缩，还可引起冠状动脉、体循环血管收缩，从而增加了心脏的负荷，严重者可导致呼吸心跳骤停，引起心脏性猝死。

五、临床表现

由于阻塞肺动脉的栓子大小、阻塞面积及发病缓急的不同，其症状和体征颇不一致，可无症状，也可因严重循环障碍而猝死。最常见症状为呼吸困难（90%），活动后明显，胸痛（胸膜性或心绞痛性）、咯血（小量）、心悸惊恐、咳嗽、出汗及晕厥，甚至休克等，所以其症状已不限于过去强调的临床三大主征——呼吸困难、胸痛及血痰。如栓子为非血栓性，则有原发病的表现，如肿瘤等。

老年人肺栓塞的临床表现变化较大，病情较危重，发生肺梗塞的比例较高（10%～30%）。另外，亦有以肺动脉高压为特征的慢性肺栓塞。其首发症状为劳力型呼吸困难、水肿、心脏扩大、肺动脉高压，常不易找到明确的病因。老年人肺栓塞的临床表现见表10－2。

（一）症状

1.呼吸困难 肺栓塞后发生呼吸困难是最常见的症状之一，其发生率为84%～90%，尤以活动后更明显，常伴有发绀。呼吸困难的特征是浅而急促，呼吸频率在25～40次/分。其严重程度与栓塞范围有关。部分患者伴有喘息。

2.胸痛 胸痛的发生率为88%，其疼痛的性质有两种：

（1）多数为胸膜性疼痛，是栓塞累及胸膜所致。

（2）少数为心绞痛样发作，与冠状动脉痉挛或肥厚的右心室缺血有关。

表10－2 文献报道的10例肺栓塞的临床表现

症状（%）	体征（%）
胸痛胸闷（88）	体温>37.8℃（43）
呼吸困难（84）	发绀（19）
咳嗽（53）	吸吸增快（92）
咯血（30）	干或湿啰音（58）
晕厥（13）	心率≥100次/分（44）
烦躁（59）	P_2亢进（53）
冷汗（27）	静脉炎表现（<32）

3.咯血 肺栓塞者咯血的发生率为30%～53%。咯血提示有肺梗死，多在梗死后24小时内发生，持续2～3天，多为鲜红色，量不多，数日后变为暗红色。

4. 咳嗽　约53%的患者有咳嗽，多为干咳，少痰或咯血痰，合并感染时咯黄痰。

5. 烦躁　其发生率约55%，与胸痛和低氧血症有关，严重者可有濒死感。

6. 晕厥　约13%的患者有晕厥，是因大面积栓塞引起心排血量降低、脑供血不足所致。

7. 休克　约10%的患者发生休克，均为巨大肺栓塞，是肺动脉反射性痉挛导致心排血量急剧下降，血压下降，常表现为大汗淋漓、烦躁等，严重者可引起猝死。

8. 其他　室上性心动过速、充血性心力衰竭突然发生，或原有的慢性心力衰竭突然加重、慢性阻塞性肺疾病突然恶化等。

肺栓塞的症状与栓塞的范围有关。依据症状的严重程度，可将肺栓塞分为巨大、中等和小肺栓塞：①巨大肺栓塞：常于手术后开始活动或大便用力，或在日常工作中突然用力，多为突然间发生晕厥、严重呼吸困难，伴有紫绀、休克、大汗淋漓、四肢厥冷，甚至发生心室纤颤或心跳骤停而突然死亡。②中等肺栓塞：一般不会引起突然死亡，而是常常反复发生。当患者原有的心肺疾病代偿功能较差时，常可出现晕厥及高血压。有部分患者并发肺梗死，此时可出现发热、胸痛、咯血及胸腔积液。发热时，体温一般在37.5～38.5℃，当体温超过39℃时，应注意合并感染的可能。有少数患者也可表现为突然的急性腹痛。③小的肺栓塞：一般无临床症状。如反复发生或多发性小栓子散在两肺时，可逐渐引起肺动脉高压，活动后气短、乏力，晚期可出现右心衰竭。

肺栓塞依据发病的急缓可分为急性和慢性肺梗死；根据临床表现可分为猝死型、急性心源性休克型、急性肺心病型、肺梗死型及不好解释的呼吸困难型；还有分为虚脱型、胸痛型、原发病恶化型、肺炎型、休克型、心力衰竭型、咯血型、肾衰竭型、腹痛型、发热型及混合型。

中华医学会呼吸学会（2001年）为便于临床治疗，参照国外资料将本病分为：①大面积血栓性肺栓塞：临床以休克和低血压为主要表现，即体循环动脉收缩压＜90 mmHg或较基础值下降≥40 mmHg，持续15分钟以上，但需排除新发生的心律失常、低血容量或感染中毒所致血压下降。②非大面积血栓性肺栓塞：不符合以上大面积者的标准。此型患者中一部分人的超声心动图表现有右心室运动功能减弱或临床上出现有心功能不全表现者，归为次大面积血栓性肺栓塞的亚型。

（二）体征

肺栓塞的体征有肺部体征、肺动脉高压体征、心脏体征、右心衰竭体征和下肢静脉血栓体征。常见的体征，有呼吸频率增快、发绀、肺部湿啰音、哮鸣音、胸膜磨擦音、心动过速、肺动脉瓣第二心音亢进及收缩期喷射性杂音、三尖瓣区反流性杂音、心包摩擦音以及胸膜心包摩擦音、右心奔马律；当出现右心衰竭时，可有颈静脉怒张、肝大伴有压痛、肝颈静脉回流征阳性、下肢水肿等的表现（表10－2）。约有1/3患者因合并胸腔积液而出现相应体征。有下肢静脉血栓时会出现腿肿、压痛和局部温度增高，部分患者有发热。

六、实验室检查及特殊检查

（一）一般检查

多数患者有白细胞升高和血沉增快。部分患者有血乳酸脱氢酶（LDH）、α-羟丁酸脱氢酶（a-HBDH）和胆红素等轻度升高，但对肺栓塞的诊断无特异性。心肌酶谱明显升高时，将有利于急性心肌梗死与肺栓塞的鉴别诊断。可溶性纤维蛋白复合物（SFC）增加，提示近期有凝血酶生成增加；血清纤维蛋白原降解产物（FDP）增高，则提示有纤维蛋白溶酶活动性，在肺栓塞

中的阳性率为55%～75%。当两者均为阳性时，有利于肺栓塞的诊断。纤维蛋白原降解产物(FDP)(正常值<10 mg/L)>500 mg/L，则提示有肺梗死。一般肺栓塞发生10分钟内纤维蛋白降解产物即升高，30～60分钟达最高值，4～7小时内维持高水平。但纤维蛋白降解产物的升高受肝、肾及弥散性血管内凝血的影响。D-二聚体是属交联后纤维蛋白被纤溶酶降解后的特异性分子标记物，正常人血浆中含量为≤0.5 mg/L。在血栓前状态可见其含量增高。深部静脉血栓、急性心肌梗死、肺梗死、弥散性血管内凝血，均可明显升高而呈现阳性反应。

（二）动脉血气分析

这项检查是肺栓塞重要的筛选方法。肺栓塞时，常有气体交换障碍，表现为动脉血氧分压(PaO_2)降低，肺泡与动脉氧分压差[$P_{(A-a)}O_2$]加大和死腔量/潮气量比值(V_D/V_T)增加等。当在吸气时，PaO_2>90 mmHg可排除较大面积肺栓塞；$P_{(A-a)}O_2$的测定比PaO_2更敏感，在肺栓塞时明显增高，发生率为86%～95%。在肺栓塞时，由于生理死腔增大，V_D/V_T增高。在没有通气障碍的前提下，V_D/V_T>40%，提示肺栓塞可能；V_D/V_T<40%，又无栓塞的临床表现，可排除肺栓塞

（三）胸部X线检查

1.肺部浸润阴影　肺梗死后，由于肺出血、水肿，常有肺部的阴影，多于肺栓塞后12小时至1周出现，一般数天内可消失。典型的改变是呈叶段分布的三角形影。但不少病例的表现不典型，呈形状和大小不一或密度不等的片状影，多数分布两肺下叶，以右侧多见，好发于后基底段，常累及肋膈角；也可出现盘状肺不张及胸腔积液(小至中量)等。小的肺栓塞的胸部X线片可完全正常。

2.局限性或普遍性肺纹理减少　栓子阻塞一个肺段动脉时，X线表现为阻塞区域的肺纹理减少，以及局限性肺野透亮度增加。多发性肺动脉广泛小的栓塞可引起普遍性肺纹理稀疏以及肺野透亮度增加，要注意与肺气肿鉴别。

3.肺动脉高压征象　当较大的肺动脉或较多的中小动脉发生栓塞时，出现肺动脉高压的改变。阻塞近端和无受累的肺动脉因压力增高或血流量增大而扩张，表现为肺动脉段隆起、肺门血管增粗和右下肺动脉扩张(未被累及时)，在连续动态观察下，若肺动脉段和右下肺动脉逐渐增粗，则诊断意义更大。当出现上腔静脉和奇静脉影扩张、右心室和右心房增大时，提示右心功能不全。

（四）心电图检查

多为一过性的，动态观察有助于对本病的诊断，但阳性率较低(26%左右)。心电图的改变多于发病后5～24小时内出现，大部分在数天至3周后恢复。最常见的改变是QRS电轴右偏，肺型P波，Ⅰ导联S波深，Ⅲ导联Q波显著和T波倒置。右胸前导联及Ⅱ、Ⅲ、aVF导联T波倒置或低平，S-T段下降，完全性或不完全性右束支传导阻滞。心电图的检查亦是与急性心肌梗死鉴别的重要手段。

（五）超声心动图检查

经胸与经食管二维超声心动图能间接和直接显示肺栓塞征象，但仅适用于肺动脉主干及其左右分支动脉的栓塞。当并发肺动脉高压和肺源性心脏病时，则出现相应的超声征象，肺动脉瓣回声曲线"α"波变浅、收缩中期提前关闭征及右心房室增大等。

（六）放射性核素肺扫描

此项检查是做肺通气及灌注(V/Q)显像，简便、安全、无创伤性，敏感性较高，一般肺亚段

以上的病变均可发现。目前,在国际上已被公认为诊断肺栓塞的首选方法。通常先做肺灌注扫描,正常时可排除较大的肺栓塞;若肺灌注扫描有充盈缺损,应加做肺通气扫描(单纯肺灌注扫描的假阳性率高)。肺通气/灌注扫描的常见结果:①肺通气扫描正常,而灌注呈典型缺损,高度可疑肺栓塞;②病变部位既无通气,也无血流灌注,最可能的是肺实质性疾病,不能诊断肺栓塞(肺梗死除外);③肺通气扫描异常,灌注无缺损,为肺实质性疾病;④肺通气与灌注扫描均正常,可排除症状性肺栓塞。根据 Biello 评价标准,肺通气灌注显像结果分为正常、低度可疑(局灶性的改变)、中度可疑(单个肺段或亚段的改变)和高度可疑肺栓塞(两个或两个以上肺段的改变)。正常和低度可疑者基本可以排除肺栓塞,高度可疑者肺栓塞的可能性>90%。V/Q 显像也是疗效监测指标。

(七)肺动脉造影

肺动脉造影(conventional pulmonary angiography,CPA)是目前诊断肺栓塞最可靠的方法,阳性率达 85%~90%,可以确定阻塞的部位及范围,若做局部放大及斜位摄片,可显示直径0.5 mm 血管内的栓子,一般不易漏诊,假阳性率少(约为 6%)。CPA 的最有价值的 X 线征象是:①动脉内充盈缺损;②肺动脉分支完全阻塞(截断现象);③肺野无血流灌注;④肺动脉分支充盈和排空延迟。在 CPA 检查时,还可以测定肺动脉压、心排血量等。

CPA 是侵入性检查有一定的并发症(3.5%~10%),如心律失常、支气管痉挛、过敏反应、热原反应,亦有导致心脏穿孔的个案报道,死亡率为 0.01%~0.5%,所以应掌握好适应证。选择性肺动脉造影指征有:①临床症状高度可疑肺栓塞,肺通气/灌注扫描不能确诊,又不能排除肺栓塞,尤其原有充血性心力衰竭及慢性阻塞性肺疾患者。②准备做肺栓子摘除或下腔静脉手术前,为避免发生肺动脉造影所致危险,应先测肺动脉压,若肺动脉压较高,易在造影中产生心脏骤停,需在右心转流术下进行造影。

(八)数字减影血管造影(digital subtraction angiography,DSA)

DSA 是一种新的电子计算机 X 线成像技术,但由于 DSA 空间分辨率低,段以下肺动脉分支的显影不如 CPA 的显影清楚。文献报道 85%~90%肺栓塞患者的 DSA 显影可以代替 CPA,其敏感性为 70%~100%,特异性为 95%~100%,对中等以上大血管栓塞的敏感性可达 94%。但 DSA 在肺栓塞的诊断中仍有一定比例的假阳性及假阴性,对较小的肺血管栓塞显示不够满意。

(九)CT(计算机体层扫描)检查

造影增强 CT 可显示左、右肺动脉及分支的血栓栓塞,表现为腔内充盈缺损,尤其是螺旋 CT 和电子束(超高速)CT,明显提高了扫描的时间分辨率。螺旋 CT 可有效地显示中心性血栓栓塞(至肺段支)。电子束 CT 能有效地消除运动伪影,对呼吸困难患者的血栓栓塞的诊断更有帮助。管腔内中心或偏心性"充盈缺损"以及"截断"性阻塞,为增强 CT 表现。

(十)磁共振(MRI)检查

以心电门控的自旋回波技术可显示主肺动脉、左右肺动脉及较大分子的血栓栓塞。不同心动周期均可见中、高信号的结节或条索块影,第一和第二回波图像,上述中、高信号区亦无变化。肺动脉高压所致的缓慢血流不仅舒张期及收缩期可出现中、高信号,而且该区于收缩期的不同时期信号强度和形态均有变化,第二回波较第一回波图像信号强度进一步增高,从而可鉴别腔内的血栓栓塞。

（十一）下肢深静脉造影

下肢静脉造影是诊断下肢静脉血栓形成的最直接的方法，能直接显示血栓的存在及其大小和范围。但由于造影剂本身的黏滞性和刺激性，有可能加重静脉血栓，所以，不宜作为首选的检查。可选用下列方法再结合临床表现来诊断。

1. 放射性核素静脉造影　放射性核素是常用 ^{99m}Tc 标记清蛋白的方法检查，与静脉造影符合率达 90%。常见的征象有：①血流梗阻（完全或不完全）；②侧支循环形成；③静脉功能异常，血流逆向流入浅静脉，浅静脉代偿性变粗、扭曲。新鲜血栓形成也可用 ^{131}I 标记纤维蛋白原的方法检查，局部放射活性＞20%者疑有血栓形成。

2. 血管超声多普勒检查　根据多普勒原理，超声频谱的改变能反映血流受阻的情况，准确率为 93%。

3. 肢体阻抗血流图　是利用血压带捆绑大腿，使小腿充血，观察放气前后电阻抗下降的速度，以判断有无下肢深静脉血栓形成。本法与静脉造影的符合率为 95%，诊断的敏感性为 86%，特异性为 97%。

七、诊断与鉴别诊断

（一）诊断

真正出现肺栓塞三联征的临床表现已极少见，为提高肺栓塞的诊断水平，减少漏诊，必须提高对肺栓塞的认识。在存在肺梗死易发因素的患者，有以下临床表现应疑为肺栓塞。

1. 13%不明原因呼吸困难的患者中首发症状为晕厥、下肢静脉超声发现血栓、心电图一过性改变者，肺栓塞的可能性大。

2. 突发性呼吸困难、胸痛、咯血等（肺梗死三联征），伴发绀、休克、昏厥或心律失常、发作性或进行性充血性心力衰竭、基础疾病急剧恶化、肺炎样表现，但抗感染治疗效果差，不明原因的急性胸膜炎等，亦要注意肺栓塞的可能。

3. 在排除急性心肌梗死、急性左心衰竭、支气管哮喘、气胸、主动脉瘤破裂等疾病后，对可疑的患者再做进一步的检查。通过胸部 X 线片、动脉血气分析、心电图、肺通气/灌注扫描、下肢静脉血栓的检查和血液生化（包括 FDP、D-二聚体测定等），多数能明确诊断。对经过上述检查仍未能明确诊断者，可进一步通过螺旋 CT 或电子束 CT 或 DSA 检查，或直接做肺动脉造影等检查明确诊断。肺栓塞诊断的检查程序见图 10－1。

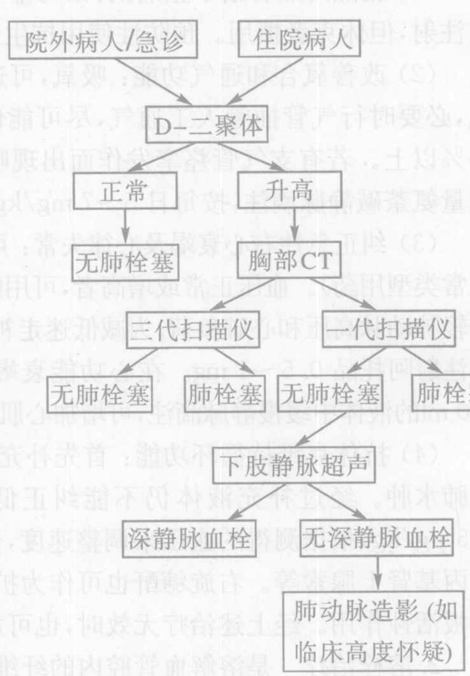


图 10－1　肺栓塞诊断的检查程序

（二）鉴别诊断

肺栓塞的临床表现无特异性，以肺部表现为主者，常被误诊为其他胸部疾病；以肺动脉高压和肺心病为主者，则易误诊为心脏疾病，尤其是慢性反复肺栓塞者，易误诊为慢性肺心病。其中最常被误诊的疾病有肺炎、胸膜炎、肺不张、支气

管哮喘、冠状动脉供血不足、急性心肌梗死和夹层动脉瘤。鉴别的要点在于提高对肺栓塞的认识及警惕性，对疑似病例做针对性检查，通常可以明确诊断。

八、治疗

急性肺栓塞的血栓可部分，甚至全部自行溶解、消化，但经治疗的患者比不治疗者病死率低5～6倍。因此，一旦确诊，即应积极进行治疗。

治疗原则是对血流动力学不稳定者应积极溶栓治疗，可提高生存率；对血流动力学稳定者，大剂量肝素防止血栓延伸进展。也有人提出：血压下降者应及时溶栓，血压正常有右心功能不全者应溶栓（虽有争议，但研究显示溶栓可改善预后）。血压正常无右心功能不全、只有肺动脉高压可仅行抗凝，溶栓主要用于2周内的新鲜血栓栓塞，且越早越好。我国学者认为可能存在血栓的动态形成过程，对溶栓的时间窗不作严格规定，因而需根据临床类型采取相应措施。

（一）急性期处理

尽力使患者度过危急期，缩小或消除深静脉血栓形成或肺栓塞，缓解栓塞引起的心肺功能紊乱及防止再发。急性肺动脉栓塞11％死于1小时内，也有人统计44％在15分钟内死亡、80％死于发病后2小时内，故掌握时间至关重要。具体措施：

1. 入监护病房　绝对卧床2～3周，安静保暖，密切监测呼吸、心率、血压、静脉压、心电及血气。

（1）剧烈疼痛者给予止痛剂：如吗啡5～10 mg皮下注射或哌替啶（度冷丁）50～100 mg肌内注射，但休克者慎用。预防性使用抗生素，防止肺栓塞并发感染。

（2）改善氧合和通气功能：吸氧，可选用鼻导管或面罩吸氧，严重缺氧者可试用无创罩通气，必要时行气管插管人工通气，尽可能使PaO_2升高到12 kPa（90 mmHg）以上和$SatO_2$在95％以上。若有支气管痉挛发作而出现喘息者，可给予β_2受体兴奋剂雾化吸入，也可使用小剂量氨茶碱静脉滴注，按每日5～7 mg/kg，24小时均匀滴入。

（3）纠正急性右心衰竭及心律失常：可用利尿药、血管扩张药及抗心律失常药物（针对心律失常类型用药）。血压正常或增高者，可用酚妥拉明或硝酸甘油溶于250 ml液体中缓慢静滴，以减轻肺动脉高压和心脏负荷；为减低迷走神经兴奋性，防止肺血管和冠状动脉反射性痉挛，可静脉注射阿托品0.5～1 mg。在心功能衰竭伴有休克时，也可用异丙基肾上腺素1～2 mg加入500 ml的液体中缓慢静脉滴注，可增加心肌收缩力和降低肺循环阻力。

（4）抗休克维持循环功能：首先补充液体，必要时做飘浮导管监测肺毛细血管楔压，以防止肺水肿。经过补充液体仍不能纠正低血压时，可给予多巴胺静滴，开始滴速每分钟为2.5 μg/kg，根据测得的血压来调整速度，使收缩压维持在90 mmHg以上，也可加用阿拉明或异丙基肾上腺素等。右旋糖酐也可作为扩容药使用，而且还具有抗凝、促进栓子溶解和降低血小板活性作用。经上述治疗无效时，也可加用肾上腺皮质激素。

2. 溶栓治疗　是溶解血管腔内的纤维蛋白，缩小或消除血栓，恢复栓塞肺血管的血循环，改善血流动力学和气体交换，从而减低病死率。

（1）溶栓指征：①急性肺栓塞在2周内；②巨大肺栓塞（超过2个肺叶血管）；③肺栓塞伴休克；④原有心肺疾病的次巨大肺栓塞引起循环衰竭者。

（2）溶栓禁忌证：①绝对禁忌证有胃肠道活动性出血；近2个月内有过颅内出血或颅内或

脊柱手术史；②相对禁忌证：10天内做过大手术、分娩或创伤、腰穿、胸穿，妊娠、心房纤颤、糖尿病出血性视网膜炎、严重高血压未经治疗、肝肾功能衰竭、左心房血栓、感染性心内膜炎未经抗炎治疗、出血性疾病等。

(3)并发症：主要是出血，为18%～27%。因此，在溶栓期间应避免做穿刺，要使用保留针头用于补液或抽血检查。若要做动脉抽血时，也应选用小号穿刺针，穿刺后局部压迫时间应长些。在溶栓治疗前及治疗中要监测血小板、D-二聚体；凝血酶原时间(PT)、全血凝固时间(ACT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原、纤维蛋白降解产物(FDPs)等，同时还要监测动脉血气、心电图、肝肾功能等。若有出血时，可予以对羧基苄胺或6-氨基已酸治疗，以拮抗纤维蛋白溶解剂的作用。严重者，可补充纤维蛋白原或输新鲜全血。溶栓治疗结束后每4小时测一次凝血酶时间，当其恢复至正常对照值的1.5～2.5倍时，给予抗凝治疗。

(4)常用的溶栓药物：有尿激酶、rt-PA、链激酶。链激酶是由β溶血性链球菌产生，半衰期<30分钟，可促使体内及血栓内的纤维蛋白溶酶原转变为活性的纤维蛋白溶酶。后者具有很强的纤维蛋白水解活力，从而达到溶解血栓的效果。若人体在用药前2～3个月内受过链球菌感染，体内产生链激酶的抗体，在用此药时有可能产生过敏反应，而且疗效降低。所以，应选用尿激酶或rt-PA。尿激酶是正常人尿或人的肾细胞培养中净化而得，无抗原性及药物毒性反应。目前临床应用较广泛。重组组织型纤维蛋白溶酶原激活剂(recombinant tissue plasminogen activator，rt-PA)，又称为栓体舒(Actilyse)，是第二代溶栓剂。其对纤溶酶原的亲和力低，而对纤维蛋白的亲和力高，故能选择性地与血栓表面的纤维蛋白结合，形成组织型纤溶酶原激活剂-纤维蛋白复合物。该复合物与纤溶酶原有高亲和力，将与血栓结合的纤溶酶原活化为纤溶酶，从而使血栓溶解。其优点具有选择性溶栓作用，血栓溶解作用较尿激酶和链激酶强，而大出血的不良反应发生率低。rt-PA半衰期<30分钟，激活全身纤溶系统不显著，一旦停药，止血机制很快恢复。

(5)溶栓药物的应用方案：有多种，现将1990年美国食品药物管理局(FDA)批准的肺溶栓方案介绍如下：链激酶负荷量25万U，30分钟滴完，接着以每小时10万U维持24小时。尿激酶负荷量4 400 U/kg(2 000U/磅)，在10分钟左右给予，接着按每小时4 400 U/kg(2000 U/磅)，维持24小时。rt-PA成年人按100 mg在1小时左右静滴完。北京阜外心血管病医院推荐的溶栓方案介绍如下：成人用尿激酶总量为100万～150万U。先用负荷量10万U，在10分钟左右推注完，接着用40万U，加入液体中2小时左右滴注完，最后用50万～100万U加入液体中，在5小时左右缓慢静脉滴注完。rt-PA用50～100 mg，2小时左右持续静滴完，其血栓溶解率大大超过尿激酶24小时方案，而且出血的发生率降低。近两年，中国医学科学院中国协和医科大学阜外心血管医院和首都医科大学附属北京安贞医院联合多中心临床观察的结果发现，用2小时给药法的疗效优于传统的治疗方案，且不良反应发生率降低。其具体方案介绍如下：①尿激酶2万U/kg溶于0.9%氯化钠100 ml或5%葡萄糖液100 ml中，2小时内滴完；rt-PA(不按公斤计算)成人剂量100 mg溶于0.9%氯化钠100 ml中2小时内滴完。②溶栓结束后，常规给予抗凝治疗，以防止复发。

(6)肺梗死介入治疗的适应证：2001年张维君等提出，肺梗死介入治疗的适应证为急性大面积肺梗死伴进展性低血压、严重呼吸困难、休克、晕厥、心脏骤停者。溶栓禁忌证者，开胸禁忌证者和(或)伴有极易脱落的下腔静脉及下肢静脉血栓者。现将介入治疗具体方法分述

如下：

①经皮导管内溶栓术：术前以超声多普勒探察下肢血栓(或核素检查)情况，以避免穿刺患侧深静脉。多经股静脉穿刺(也可经颈内静脉)做右心导管进入肺动脉，导管顶端嵌入血栓内，直接注入溶栓药。溶栓药物能直接较快到达血栓部位，尤其是应用能较快速溶栓的药物如rt-PA 时，易于使血栓较快溶解，从而扭转由于血流动力学紊乱而出现的临床症状，争取时间改善预后，且比经静脉全身给药所用剂量小，因而出血等严重并发症亦会减少。溶栓疗法主要用于2周内的新鲜血栓。陈小燕等(2000 年)报道病例中有病程已达到35 天仍能溶栓成功者，故对溶栓的时间窗不做严格规定。所用药物剂量，如用尿激酶，国内有报道先注入25 万 U，然后以每小时25万 U速度连续灌注，总量50 万～100 万 U。滴注过程中每15 分钟手推造影剂1次，如原被阻塞部位管腔已小于30%或全部溶解即可停用，再从周围静脉以25 万～50 万 U持续滴注24～72 小时。导管内溶栓已较广泛地被用于抢救危重肺栓塞患者。

②经静脉导管碎解血栓+药物溶栓：对有溶栓禁忌证的患者，在肺动脉造影确定肺栓塞所在部位后，如导丝能通过血栓，在导丝指引下导管直接接触并捣碎血栓，使血栓碎解；如导丝不能通过血栓，可直接用导管接触血栓行碎栓术，于选择性肺动脉造影的指引下，在阻塞部位可反复碎栓，使巨大血栓裂解成细小血栓，随肺动脉血流冲至细小动脉末梢部，使肺组织得到再灌注，可较快改善危重患者情况，减少病死率。王乐民等(2001 年)报道了他们应用导管碎栓术对手术后发生急性肺栓塞又属溶栓禁忌证患者抢救成功的病例。对无溶栓禁忌证的患者，导管裂解栓子后可联合进行局部药物溶栓，此种碎栓+溶栓是国外20 世纪90 年代初期应用较多的方法，能使肺动脉压明显下降，至今仍为临床上治疗急性肺栓塞的重要介入治疗方法，使病死率明显下降。

③经皮导管血栓切除术：是用特殊的导管装置将血栓切除并将血栓微粒化。

④球囊成形碎栓术：用6～16 mm 直径血管成形球囊导管机械性挤压血栓，使之破碎，可较快恢复肺循环血流，增加心排血量，并降低肺动脉压。球囊碎栓后，使小血栓进入肺血管末梢，如无禁忌也可同时应用溶栓药。近年来认为该法对大块肺栓塞疗效较好，恢复率达到87.5%。

⑤肺动脉支架置入术：对特别危重患者，以上各种介入治疗方法均失败或有禁忌证时，可考虑行该术。但关于支架置入尚有众多问题，有待进一步观察及研究。

⑥经皮腔静脉滤器置入术：应严格掌握适应证。多数主张置入滤器后如无禁忌证，以同时应用抗凝治疗为好。

3.抗凝治疗　常用的抗凝药有肝素、低分子肝素钙(钠)(商品名：速避凝或栓复欣)、华法林(Warfarin)。肝素的负荷剂量为2 000～3 000U，1小时滴完，接着用每小时750～1 000U或15～20U/kg 滴注维持。根据活化的部分凝血活酶时间调整剂量，肝素一直用到临床平稳，通常用7～10 天。肝素开始应用48 小时后加服华法林，成人首次剂量为4.0 mg，使凝血活酶时间较正常对照延长1.5～2.5 倍，凝血酶原活动度降到20%～40%，可取得最佳抗凝效果而出血风险亦较小。口服华法林抗凝药的疗程为3～6 个月，并发肺动脉高压和肺心病者，疗程应延长。

(1)低分子量肝素钙(钠)：是一种较新的制剂，其肝素含量与生产厂家和分子结构有关，作皮下注射(不能作肌内注射)，使用方便，疗效与肝素类似，而且较少引起出血。皮下注射后3 小时血药浓度达峰值，半衰期3.5 小时。一般用法：0.3～0.6 ml 皮下注射，每12 小时一次，

连续用 7～10 天。

(2)肝素：治疗期间若有小量出血者可停药观察；若大量出血者应给予鱼精蛋白，以中和肝素的抗凝作用，常用 50 mg(约中和 5 000U 肝素)溶于 0.9%氯化钠 20 ml 中静脉注射，5 分钟注完，必要时予以输血。

4.外科手术治疗

(1) 肺动脉血栓摘除术：手术指征是：①用于肺动脉造影证明肺血管 50%以上被阻塞的巨大肺栓塞、中心静脉压高、心功能衰竭；②溶栓和抗凝治疗失败或有禁忌证；③经积极的治疗后仍未能纠正严重低氧血症和休克。手术的死亡率较高，约 60%～70%。

(2) 下腔静脉阻断术：用于预防下肢或盆腔静脉栓子再次脱落入肺循环。过去用股静脉、下腔静脉结扎术，因致残率较高，已较少应用。下腔静脉阻断术的手术指征是：①抗凝药禁忌；②充分抗凝治疗中复发；③感染性血栓性静脉炎；④反复发生肺动脉血栓栓塞；⑤堵塞肺血管床截面积达 50%以上；⑥合并肺动脉高压或慢性肺心病。下腔静脉阻断术后肺栓塞的复发率为 6%，手术死亡率约为 5%。

(3) 术后复发率：通过心导管植入下腔静脉滤器，复发率为 3.5%，死亡率低。

(4) 导管肺动脉血栓摘除术：经心导管吸出肺动脉血栓，以改善肺循环血流动力学。适用于 15 天内的新近巨大肺栓塞及肺动脉平均压＜6.7 kPa(50 mmHg)者。

(二) 栓塞性肺动脉高压的治疗

1.抗凝治疗　促使下肢静脉血栓机化，防止肺栓塞再发，并可能促使部分血栓溶解、再通。常用的药物为华法林(苄丙酮香豆素钠)，首剂 15～20 mg，次日 5～10 mg，维持量为每日 2.5～5 mg，疗程 6 个月以上。

2.血管扩张药治疗　如钙通道阻断药、血管紧张素转换酶抑制剂、亚硝酸类药等，亦可用中药制剂如复方丹参片等。

3.心力衰竭治疗　当右心房内压升高、有明显右心衰竭时，使用利尿药和血管紧张素转换酶抑制剂治疗，早期疗效比较好。

4.肺动脉血栓内膜切除术　指征是：①肺血管阻力大；②大的肺动脉栓塞；③无明显并发症；④愿冒外科风险者。手术死亡率约为 14%。

九、预防

原则为防止血流淤滞，避免血管内皮损伤，改善或纠正血栓形成的危险因素，缓解下肢深静脉血栓形成，积极治疗基础疾病。

(程蕴琳)

第十一章 老年慢性肺部疾病

第一节 老年人肺部感染

老年人感染性疾病中，肺部感染最为常见，且为老年人的重要死亡原因之一。随着老龄化老年人的呼吸道防御功能及免疫功能下降、基础病增加，因而肺炎的患病率、疾病的严重程度及病死率也随之增加。另外，老年肺炎的临床表现不典型，常隐匿发病，易造成误诊或漏诊，治疗不及时死亡率增加。英国报告90%的社区获得性肺炎（CAP）患者的年龄超过65岁。美国的一组数据显示，小于45岁者肺炎患病率为91.6/10万；45～65岁肺炎患病率为277.2/10万；超过65岁肺炎患病率高达1 012.3/10万。老年人重症肺炎的病死率较年轻人高出3～4倍。1992年统计资料表明，因肺炎而死亡的人数为总死亡人数的第6位，现已升至第4位，且89%的死亡者为65岁以上的老年患者。国内亦有报道，60岁以上老年人尸检中45%有肺炎，而在因肺炎死亡的人群中，老年人约占85%。因此，随着人口老龄化的加速，老年人肺炎的诊治必须受到临床医生的重视，使之早期诊断、及时治疗，以期减少并发症，提高治愈率，降低病死率。

一、易感因素

1.解剖生理特点　老年人鼻黏膜变薄，腺体萎缩，分泌物减少；气管和支气管黏膜上皮和黏液腺发生退行性变，分泌功能减退；纤毛脱落、倒伏、运动减弱；肺弹性回缩力降低，有效气体交换面积减少；胸廓运动受限，咳嗽力量减弱；肺活量降低等。老年人的这些解剖生理的特点造成了防御功能及免疫功能下降，病原体易于侵入而引起肺部感染。

2.免疫功能下降　人类胸腺进行性退变与老年免疫功能减低相平行，T细胞在免疫应答中的作用减弱，以致中性粒细胞趋化性及吞噬作用减弱。同时，老年人呼吸道分泌型IgA下降，从而使老年人呼吸道防御微生物、内毒素和其他抗原性物质侵入黏膜层的能力减弱，故易招致呼吸道感染和损伤。此外，老年人B淋巴细胞在抗原刺激下转化为浆细胞分泌特异性抗体的能力也随年龄增长而降低。上述均可能是导致老年人肺部感染发病率增高的原因。

3.基础疾病多　老年人常患有多种疾病，如慢性阻塞性肺疾病、糖尿病、充血性心力衰竭、恶性肿瘤及脑血管疾病等，致使局部或全身免疫功能下降，易引起肺部感染。如糖尿病患者中性粒细胞吞噬细菌能力降低，蛋白合成减少，导致机体免疫功能下降；高血糖有利于细菌繁殖，糖尿病血管神经病变引起血流缓慢，影响局部组织对感染的反应等均使糖尿病患者容易发生感染。脑血管病的患者往往吞咽功能及咳嗽反射等呼吸道清除机制受损，使细菌容易进入并存留于下呼吸道而引起感染。恶性肿瘤患者由于肿瘤消耗、反复化疗和放疗、营养不良、疼痛等导致机体免疫功能下降，易发生感染。

4.口咽部定植菌增加　定植于上呼吸道的病原菌随口咽部分泌物误吸进入下呼吸道和肺泡，是医院内下呼吸道感染的中心环节。老年人口咽部定植菌（尤其是革兰阴性杆菌定植）较年轻人明显增加。正常人口咽部虽有细菌寄居，但在多种因素影响下能阻止致病菌的寄居，如

革兰阴性杆菌的发现率一般为2%，且常为暂时出现，而65岁以上老年人可达20%，合并有基础疾病、使用广谱抗菌药物的老年患者口咽部革兰阴性菌的定植率可高达80%。另外，金黄色葡萄球菌的发现亦有所增加，而口咽部肺炎链球菌的带菌一般不随年龄增长而增多。

5.大团或小量误吸　老年人喉腔黏膜萎缩，喉部感觉减退，常引起吞咽障碍，使食物易呛入下呼吸道，口咽部的寄居菌也更易进入下呼吸道而发生肺炎。Sekizawa等(1990)证实，无症状性吞咽障碍的老年人，咳嗽反射降低；Kikuchi等对老年社区获得性肺炎进行研究发现，70%存在误吸，而正常人群仅10%；脑血栓和脑出血的患者，夜间无症状性吞咽障碍更为明显，发生吸入性肺炎是由于咳嗽反射减弱所致。

6.胃肠功能紊乱　老年人胃液分泌减少、胃酸下降等，易于口咽部细菌寄居。另外，食管、胃蠕动功能差，易引起反流、误吸。

7.医源性因素　安眠药、镇静药的使用，抑制了呼吸和呼吸道保护性反射，痰液不易咳出，或口咽部分泌物流入下呼吸道而无反射性咳嗽；激素及免疫抑制剂的使用，降低了机体的免疫功能；制酸药的使用，尤其是质子泵抑制剂的应用使胃酸度明显减低，导致细菌的大量繁殖，并因胃、食管的蠕动减弱而反流、误吸至呼吸道；因基础疾病行气管插管、气管切开、留置鼻饲管等，均可破坏呼吸道防御屏障并造成误吸。另外，留置的管道大多是由聚氯乙烯、硅胶等材料制成，细菌极易在这些材料表面黏附和定植，形成细菌生物被膜。有生物被膜形成的细菌，常常对抗菌药物耐药，使细菌难以清除，可引起反复呼吸道感染。

8.营养不良　老年人常由于牙齿缺失等原因影响进食，消化吸收功能亦有所减退，因而造成偏食、营养不全面而致抗病能力减弱。

二、特点

1.临床表现不典型　由于高龄和基础疾病的存在，部分老年人呼吸道症状不典型或缺如，可无肺部感染典型的咳嗽、咳痰及胸痛等症状。由于对感染反应低下，缺少畏寒、发热、白细胞增加等症状。呼吸系统以外症状往往掩盖了肺炎，不少老年性肺炎表现为精神差，意识障碍，乏力，嗜睡，食欲不振，恶心、呕吐，心动过速，甚至大小便失禁；有的则表现为原有的基础疾病恶化。除于局部可闻及湿性啰音外，通常无实变体征。

2.胸片检查阳性率低　有报道老年性肺炎X线诊断的阳性率仅为58%。老年患者若伴有脱水，特别在血白细胞偏低时，可减缓肺部浸润灶的出现，在观察胸片时还需注意肺部基础病变的干扰，如伴发心力衰竭、急性呼吸窘迫综合征、肺间质纤维化及肺栓塞时，炎性浸润病灶可被遮盖而不易被发现。肺气肿、肺大泡常导致不完全肺实变。胸片常表现为支气管炎、小叶性肺炎，炎症病变通常侵犯多叶。老年人肺炎吸收可延迟至6～8周，但吸收延缓还需考虑感染菌是否产生耐药性，特别要警惕阻塞性肺炎或肺结核存在的可能。

3.引起感染的病原微生物多种多样　有报道，老年性肺炎细菌培养病原菌多达14种，且以混合感染为多见；支原体患病率占总肺部感染的20.3%；军团菌肺炎也时有所见；病毒感染在高龄CAP患者中较多见，约占6%。但细菌仍是老年人肺部感染的主要病原菌，社区获得性肺炎中典型的肺炎链球菌肺炎明显减少，而流感嗜血杆菌和革兰阴性杆菌的比例有所上升；院内获得性肺部感染(NP)革兰阴性杆菌所占比例较前几年上升了近20个百分点，达到70%左右，尤其是铜绿假单胞菌和不动杆菌等非发酵菌上升较快；耐药菌的分离率明显高于其他年龄组患者，且耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)的革兰阴

性杆菌的检出率逐年升高,已成为老年肺部感染的重要死因之一。

4. 吸入性肺炎是老年人肺炎的一个重要原因　患者常因吞咽反射、咳嗽反射减弱,免疫功能低下或留置鼻饲管、气管切开、气管插管等因素造成误吸而感染。老年人多为无症状性吸入,即使采取措施也难以避免。

5. 医院内获得性肺部感染发病率高　多于入院 48 小时后发生或原有的支气管-肺部疾病住院期间发生新的病灶,并经病原学证实有新的感染。老年人发生医院内肺部感染占 67.1%。

6. 合并慢性疾病多　在需要住院的老年肺部感染患者中,60%~91%合并有一种或多种基础疾病。常见的有慢性阻塞性肺疾病、糖尿病、冠心病、高血压病、脑血管疾病、心力衰竭、呼吸衰竭及恶性肿瘤等。

7. 并发症多、预后差

(1) 容易发生二重感染：老年人应用广谱抗菌药物后,数天内即可能引起真菌等二重感染。

(2) 容易引起水、电解质失衡：老年人口渴中枢的敏感性降低,同时肾处理钾的能力减弱,对水、电解质的调节功能差。

(3) 容易发生多器官功能衰竭：老年人大多数原先有一种或多种重要脏器的慢性疾病,一旦发生较为严重的肺部感染,易引起感染性休克、心律失常、消化道出血、弥散性血管内凝血和多器官功能衰竭。肺部感染是内毒素重要来源,常常导致大量炎性介质释放,使之成为致炎因素的产生场所。一方面对肺组织造成损伤,另一方面作用于全身各器官,形成失控的全身炎症反应,成为多器官功能衰竭启动的因素。同时,肺组织损伤也可启动凝血系统,引起微血栓形成,导致器官衰竭发生。多器官功能衰竭的器官以肺、心、脑、肾最为常见,首发衰竭以肺居首位。专家认为,肺在大多数情况下可能是多器官功能衰竭的启动器官,预防并有效控制肺部感染、防止呼吸衰竭的发生,可以降低多器官功能衰竭的发生率。保护各器官功能,尤其是保护肾功能,预防肾衰竭,可以降低多器官功能衰竭死亡率。

三、诊断

对于诊断老年人肺部感染,应按照中华医学会 1999 年制定的《社区获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)》及《医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)》,但在临床实际工作中应注意老年人肺部感染临床表现不典型。一方面应全面、细致地询问病史,认真、周到地进行体检;另一方面应及时、正确地选择必要的辅助检查来协助临床诊断,并对病情的严重程度及并发症进行评估。

(一) 诊断流程

诊断主要依据病史、体征、肺部影像学检查及病原学检查。根据病史、体征疑为肺部感染的,均需做胸部影像学检查。病情较重的患者进一步检查血常规、电解质、肝肾功能、痰细菌学检查(痰涂片、痰培养、痰抗酸染色及培养)以及非典型病原体的检测。必要时,进行血或胸腔积液的细菌培养、血气分析。病情危重者,如发生呼吸衰竭、呼吸机依赖、胸片病灶不吸收或进展者,需行纤维支气管镜检查及治疗。

(二) 病原体检测

实验室检查中非常重要的是确定致病菌,痰培养是较有价值的指标。但由于老年人咳嗽

能力下降、口咽部细菌定植率高,较难获得满意的痰标本。在痰标本的采集和送检时,应注意以下事项:必须在抗菌药物治疗之前采集标本;嘱患者先行漱口,并指导或帮助患者深咳嗽,留取脓性痰送检;无痰的患者需要检查分枝杆菌和卡氏孢子虫时,可用3%的高渗盐水雾化吸入诱导痰液;真菌和分枝杆菌检查应收集3次清晨痰液标本;痰液标本应在2小时内送检,延迟送检的标本应在4℃保存(疑为肺炎链球菌时不在此列)。

痰液细菌学检查标本的实验室处理:挑取脓性部分涂片行革兰染色,镜检筛选合格标本(鳞状上皮细胞每低倍视野<10个、多核白细胞每低倍视野≥25个,或二者比例1:2.5);以合格痰标本接种于血琼脂平板和巧克力平板两种培养基,必要时加用其他特殊培养基;涂片油镜检查见到典型形态的肺炎链球菌或流感嗜血杆菌即有诊断价值。

(三)检测结果判定

病原学检测结果诊断意义的判定:下列情况具有确诊诊断价值:①血或胸腔积液培养到病原菌;②经纤维支气管镜或人工气道吸引的标本培养到病原菌的浓度≥10^5 cfu·ml^{-1}(半定量培养2+);③支气管肺泡灌洗液(BALF)培养到病原菌的浓度≥10^4cfu·ml^{-1}(半定量+~2+);④防污染毛刷(PSB)样本或防污染BALF培养到病原菌的浓度≥10^3cfu·ml^{-1}(半定量+);⑤血清衣原体抗体滴度呈4倍或4倍以上增高;⑥呼吸道标本培养到肺炎支原体或血清支原体抗体滴度呈4倍或4倍以上增高;⑦血清嗜肺军团菌直接荧光抗体呈阳性,且抗体滴度4倍增高。

下列情况对病原学诊断有价值:①合格痰液标本培养的优势菌呈中度以上生长;②合格痰液标本培养中虽仅少量生长,但与涂片镜检结果一致(如肺炎链球菌、流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌等);③入院3天内多次培养到相同的细菌;④血清肺炎衣原体抗体滴度≥1:32;⑤血清嗜肺军团菌抗体滴度:试管凝集法1次升高达1:320,或间接荧光法≥1:256或4倍增高达1:128。

下列结果对病原学检查则无意义:①痰液培养出上呼吸道正常寄居的细菌,如草绿色链球菌、非致病奈瑟菌、类白喉杆菌等;②痰培养为多种细菌少量生长;③不符合上述"有确定诊断价值"和"诊断有价值"中任何一项。

(四)病情严重程度的评价

许多因素增加了肺部感染的严重性和死亡危险。下列情况多为重症肺炎的表现,需密切观察,积极救治。①意识障碍;②呼吸频率>30次/分;③PaO_2<60 mmHg、PaO_2/FiO_2<300,需行机械通气治疗;④血压<90/60 mmHg;⑤胸片显示双肺或多肺叶受累,或入院48小时内病变扩大≥50%;⑥少尿:尿量每小时少于20 ml或4小时少于80 ml,或急性肾衰竭需要透析治疗。

四、治疗

老年肺部感染的治疗原则是积极控制感染,采取综合措施,重视并发症及并存病的防治,加强营养支持及护理,提高抗病能力,促其早日康复。

(一)一般治疗

1. 护理 在老年肺部感染整个过程中,心理护理非常重要,要多关心、安慰老人,密切观察病情变化。急性期多卧床休息,病情好转后适当活动。加强口腔护理,清洁口腔可减少二重感染及口咽部定植菌。高热者应给予物理降温,如冰袋、乙醇擦浴,有条件可用冰毯,使患者体温

降至39℃以下，必要时给予药物降温。

2. 营养支持治疗　注意出入量平衡，鼓励患者多饮水，进食高蛋白、高热量、易消化的食物，不能进食者可置鼻饲管鼻饲或适当静脉营养支持。采取少吃多餐，进食时及进食后30分钟要取坐位或半卧位，以防止呛咳、误吸。保持大便通畅。

3. 保持呼吸道通畅　定期翻身拍背，鼓励并帮助患者咳嗽，排痰。咳痰困难者可给予祛痰药。根据病情可选择口服、静脉注射或雾化吸入，必要时用器械吸痰。有支气管痉挛时，可适当选用 β_2 受体激动剂剂和茶碱类药物。

4. 吸氧　当 PaO_2 低于 60 mmHg 时，应给予吸氧，必要时正压给氧，使 PaO_2 保持在 60 mmHg以上或 SaO_2 保持在 90%以上。

5. 合并症及并发症的治疗　重视基础病的治疗，如糖尿病患者注意血糖控制等，注意水、电解质、酸碱平衡，根据电解质检查和血气分析结果考虑酸碱失衡的纠正，但不宜操之过急，以免矫枉过正。老年人易发生心力衰竭，应注意控制输液速度及输液量。发生心力衰竭时，给予小剂量强心、利尿药治疗。如有呼吸衰竭，可适当用呼吸兴奋药，必要时行无创或有创机械通气。

（二）抗感染治疗

抗菌药物对于治疗老年人肺部感染非常重要。抗感染治疗应及时，有报道在就诊8小时内给予有效的抗菌药物，可明显降低老年肺部感染患者的病死率，否则，每延迟1小时都会增加病死率。

1. 抗菌药物的选择　在病原菌未明确之前，早期抗感染治疗均为经验性治疗。早期经验性治疗的正确与否，直接关系到患者的预后。经验性治疗主要根据患者是社区获得性肺炎还是院内感染、病情的严重程度等考虑选择不同的抗菌药物。

（1）在门诊治疗的老年社区获得性肺炎：常见病原体包括肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、需氧革兰阴性杆菌、金黄色葡萄球菌和卡他莫拉菌等。建议选用第二代头孢菌素，β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂复方制剂，或联合大环内酯类、新喹诺酮类药物。

（2）需要住院的老年社区获得性肺炎：常见病原体有肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、复合菌（包括厌氧菌）、需氧革兰阴性杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎衣原体和呼吸道病毒等。建议选用：①第二代头孢菌素单用或联用大环内酯类；②头孢噻肟钠或头孢曲松钠单用，或联有大环内酯类；③新喹诺酮类或新大环内酯类；④青霉素或第一代头孢菌素，联合喹诺酮类或氨基糖苷类。

（3）需要住ICU的老年社区获得性肺炎：常见病原体有肺炎链球菌、需氧革兰阴性杆菌、嗜肺军团菌、肺炎支原体、呼吸道病毒和流感嗜血杆菌等。建议选用：①大环内酯类联合头孢噻肟钠或头孢曲松钠；②具有抗假单胞菌活性的广谱青霉素/β-内酰胺酶抑制剂或头孢菌素，或前两者之一联合大环内酯类；③碳氢酶烯类（美罗培南、亚胺培南等）；④青霉素过敏者选用新喹诺酮类联合氨基糖苷类。

（4）老年院内感染的治疗：院内感染最常见的致病菌依次为铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠杆菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、不动杆菌等。如为轻症、早发性院内感染，可用单药治疗（不必包括具有抗假单胞菌活性药物），可选用第三代头孢，或广谱青霉素和/β-内酰胺酶抑制剂，或头孢菌素和/β-内酰胺酶抑制剂，或新喹诺酮类等。对于晚发性、重症、复杂情况的院内感染要联合用药，应覆盖假单胞菌。必要时，联合用抗真菌药和抗而押氧西林金黄色葡萄球菌药物。应强调老年人抗菌药使用疗程应个体化，取决于不同病原体、严重程度、危险因

素、基础疾病及临床治疗反应，轻症者建议 7～10 天，重症、有危险因素及某些特殊致病菌（如铜绿假单胞菌、不动杆菌、MRSA 等）可 14～21 天。

2. 抗菌药物治疗中的几个问题

（1）细菌的耐药性：近年来，由于抗菌药物的广泛使用，特别是老年患者多有长期或反复使用抗菌药物的病史，使耐药菌的分离率明显高于其他年龄组患者，主要表现为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和产超广谱 β-内酰胺酶的革兰阴性杆菌的检出率逐年升高，已成为老年肺部感染的重要死因之一。

①超广谱 β-内酰胺酶菌株多由第三代头孢菌素诱导产生，不仅对 β-内酰胺类抗生素有很高的耐药率，而且对氨基糖苷类、喹诺酮类耐药率也在 60%左右，但对 β-内酰胺酶敏感。因此，临床上遇到由产超广谱 β-内酰胺酶革兰阴性杆菌引起的老年肺部感染时，建议首选含 β-内酰胺酶抑制剂的复方抗生素制剂或碳氢酶烯类抗生素。

②头孢菌素酶（AmpC 酶）可作用于大多数青霉素和第一、二、三代头孢菌素，而第四代头孢菌素、碳氢酶烯类不受该酶作用。所有的革兰阴性杆菌都能产头孢菌素酶，肠杆菌、枸橼酸杆菌、沙雷菌、铜绿假单胞菌中可高频诱导产生，但临床微生物室不能常规检测。当临床上出现上述细菌感染，开始几天第三代头孢菌素治疗敏感，而随后发生耐药时，应怀疑为高产头孢菌素酶的细菌感染，可选用第四代头孢菌素和碳氢酶烯类抗生素。酶抑制剂复合制剂不能用于治疗产头孢菌素酶菌株的感染。

③老年患者是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的高危人群，尤其在监护病房，容易导致耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的流行。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌对所有青霉素类、头孢菌素类、碳氢酶烯类、碳头孢烯类和 β-内酰胺类、β 内酰胺酶抑制剂复合制剂耐药，万古霉素是目前临床上治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌疗效肯定的抗生素，应用 30 多年来未发现耐药。

（2）药效-药动学（PK/PD）模型的应用：根据不同药物药代动力学特点确定合理的给药方式，以获得最好的治疗效果，减少耐药的发生。大多数 β-内酰胺类抗生素属于时间依赖性抗菌药物要求分次给药，一次给药浓度不必过高。喹诺酮类、氨基糖苷类及部分大环内酯类属于浓度依赖性抗菌药物。此类药每天只需给药 1～2 次，但必须有较高的峰浓度。

（3）重症肺炎的治疗策略：即重症肺炎最初经验治疗的“猛击（Hittinghard）”和明确病原学诊断的“降阶梯（step-down therapy）”治疗的策略。“猛击”原则即覆盖所有可能的病原体（铜绿假单胞菌、不动杆菌和产超广谱 β-内酰胺酶或头孢菌素酶的肠杆菌科细菌，有时需包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、真菌等），所选抗生素应是快速杀菌型广谱抗生素。一旦病原学诊断明确（48～72 小时），则立即缩窄抗菌谱，改为敏感、针对性强的抗菌药物。最初的经验治疗强调的“猛击”，必须有严格的指征，包括：①重症肺炎（高热、呼吸频率增加、器官功能出现损害）；②高 APACH Ⅱ评分、PORT 评分、CPIS 评分；③存在危险因素（已接受抗菌药物治疗、长时间 ICU 治疗、机械通气）；④老年人。

（4）序贯疗法及其应用的意义：为了寻求解决临床治疗与医疗费用之间的矛盾，尽量降低医疗费用，提出了抗微生物药物序贯疗法（sequential therapy）以及转换疗法（switch therapy）的概念。其要点是：住院患者经短期静脉用药病情稳定后，将静脉注射剂改为口服药物继续治疗。在不影响患者疗效的基础上，这样做可降低医疗费用，并可减少由于长期住院可能产生的并发症和细菌耐药性。另外，可减轻患者注射部位疼痛的痛苦，使患者活动更方便，并能早日出院。

①序贯疗法的定义:为同一种药物剂型的转换,但前提是口服制剂有高的生物利用度(≥50%)及有效性,并且患者的胃肠功能良好,能吸收及耐受口服药物。

②转换疗法:也属于序贯疗法的范畴,其定义为作用相近的不同种药物之间的转换。如A类药物静脉用药后,继以B类药物的口服制剂。这种转换多数用于在同样有效的情况下B类药物更价廉或体外试验结果显示B类药物比A类药物更有效,或为A类药物无作用,仅对B类药物有效。

(5) 严密注意药物的毒副反应:老年人一方面因肝、肾功能减退,另一方面抗菌药物对人体某些脏器的毒副反应又多随年龄增加而加大,务必权衡利弊,慎重选择药物的品种及其用法和剂量。氨基糖苷类、多肽类抗生素及多种抗真菌药均对肾有不同程度的损害,必须在肾功能监护下使用。必要时,适当延长给药间隔时间。大剂量青霉素、亚胺培南、喹诺酮类可引发精神症状;青霉素、利福平有促凝作用,易致血栓形成,因而须加强观察。

五、预后

老年人肺部感染预后与下列因素有关:

1. 年龄　年龄越大,病死率越高。70岁以下病死率为29%,而70岁以上高达48%。
2. 感染细菌的种类　革兰阴性杆菌肺炎病死率较高,肺炎球菌肺炎较低。单一细菌感染病死率为19.6%,而两种以上细菌感染病死率高达23%~33%。
3. 有无并发症　如并发感染性休克、呼吸衰竭等病死率高。
4. 有无基础疾病　原有心、肺、肝、肾等重要脏器疾病者预后差。
5. 治疗是否及时　治疗是否及时和措施是否得力,直接影响预后。

六、预防

1. 老年人口腔和牙齿疾病多,保持口腔卫生。防治口腔和牙齿疾病是预防老年人肺部感染的重要措施。
2. 吸烟者应戒烟。
3. 避免受凉和感冒。
4. 对长期卧床患者,进食、进水应避免呛咳,引起吸入性肺炎。经常呛咳者应置胃管鼻饲。为预防坠积性肺炎,应多翻身拍背,刺激排痰。
5. 接种肺炎球菌疫苗和流感疫苗,23价肺炎球菌疫苗对老年肺炎球菌肺炎的保护率可达60%~70%。因此,美国CDC建议,65岁以上的老年人均应接种肺炎球菌疫苗和(或)流感疫苗。

第二节　老年慢性肺源性心脏病

慢性肺源性心脏病(简称肺心病)是慢性支气管炎、肺气肿、其他胸肺疾病或心血管病变所引起的心脏病,常有肺动脉高压、右心室增大或右心功能不全等变化。

肺心病是我国的多发病、常见病。20世纪70年代,我国在对14岁以上人群的普查显示,肺心病的全国平均患病率为0.48%,而1992年的普查结果为0.86%,并且患病率随年龄增长而增高,65~70岁的男性患病率为5.38%,女性为2.57%。大气污染的日益加重、吸烟率增

高是肺心病发病率增高的重要原因。另外，寒冷地区老年肺心病的发病率较温暖地区高，农村较城市高。

一、病因及发病机制

肺心病发生的原因很多，可通过多种机制引起肺循环阻力增加、肺动脉高压，使右心室负荷增加，最终导致右心室肥大和右心衰竭。老年人肺心病的原因约85%是慢性阻塞性肺疾病。此外，肺结核、反复感染的支气管扩张、矽尘肺、弥漫性肺间质纤维化、胸廓或胸膜疾患等均可导致肺心病。

上述疾病严重时的肺通气不足、肺血管床减少，均可引起低氧血症，或伴有二氧化碳潴留、酸中毒，从而导致肺小动脉痉挛，中层平滑肌增生，血管内腔变细，管壁张力和血流阻力增加，加上内皮细胞增殖，使管腔更窄，是造成肺动脉高压的重要原因。另外，缺氧可使红细胞增多、血液黏滞度增高，加重了肺动脉高压，从而加重右心负担，使右心室肥大、扩张，逐渐形成慢性肺源性心脏病。在此基础上并发急性呼吸道感染时，肺循环阻力往往超过右心负荷，右心室功能失代偿，右心排血量下降，导致右心心力衰竭。

二、临床表现

本病病程进展缓慢，可分为代偿与失代偿两个阶段。

（一）肺心功能代偿期

在慢性咳嗽、咳痰或喘息反复加重的过程中，逐步出现乏力、厌食、胸闷、气急及心悸；可有紫绀及明显的肺气肿体征；肺动脉第二音亢进或分裂，剑突下有明显的心脏搏动，三尖瓣区可闻及收缩期杂音。

（二）肺心功能失代偿期

右心衰竭表现为心悸、气急、少尿，上腹饱胀、食欲减退、恶心、呕吐等。患者紫绀明显，有颈静脉怒张、肝颈反流征阳性、肝肿大、下肢水肿，甚至出现腹水等体循环淤血表现。心率加快、心律失常、剑突下区可有明显的收缩期杂音，心前区可有舒张期奔马律。心排血量不足时，出现肢冷、低血压、脉压小、心率快、紫绀加重及无尿。当左心室也肥大并衰竭时，有肺水肿的临床表现。肺心病的常见并发症如下：

1. 肺性脑病　肺心病急性发作期，由于感染加重，可使二氧化碳潴留加重，导致呼吸性酸中毒及二氧化碳麻醉，因而出现精神、神经症状，称为肺性脑病。肺性脑病需与脑血管疾病、电解质失衡，特别是低钠、低氯血症和感染中毒性脑病相鉴别。血气分析示 PaO_2 下降，$PaCO_2$ 明显升高，pH 显著降低是诊断肺性脑病的客观指标。

2. 上消化道出血　是肺心病晚期严重并发症，可由于缺氧、高碳酸血症及某些治疗药物引起的胃肠黏膜糜烂、消化性溃疡、应激性溃疡和食管炎、心源性肝硬化、食管静脉曲张破裂出血及弥散性血管内凝血等原因所致。

3. 休克　肺心病并发休克可因感染中毒性、失血性、心源性、脱水性等原因所致。

4. 心律失常　为肺心病常见并发症。心律失常以室上性者最多见。除心脏原因外，主要由于缺氧、酸中毒、感染及电解质失衡所致。老年人多合并有冠心病，更易发生心律失常。

5. 肾功能损害　老年人由于肾动脉硬化，加之肺心病时的缺氧、酸中毒、肾淤血及休克等原因，可诱发肾功能损害。氨基糖苷类药物的长期应用，也是引起肾功能损害的重要原因。

6. 弥散性血管内凝血　出血倾向最多见于注射针眼、上消化道、躯干、四肢，其次为血尿、黏膜出血、咯血，最严重的是颅内出血。除血小板计数明显减少外，凝血酶原时间延长及纤维蛋白原减至2 g/L 以下，3P 试验及乙醇胶试验阳性即可确诊。

7. 严重酸碱和电解质失衡　肺心病因气流受限，二氧化碳潴留出现呼吸性酸中毒。在呼吸性酸中毒时，可发生高血钾、低血氯；血钠可升高或降低，但以低血钠为多见。肺心病还可发生复合性酸碱失衡，即呼吸性酸中毒合并代谢性酸中毒；呼吸性酸中毒合并代谢性碱中毒，以及合并因应用机械通气、潮气量过大所致的呼吸性碱中毒。

三、诊断及鉴别诊断

（一）诊断

根据病史、临床症状、心电图、X 线检查等诊断，晚期患者诊断一般不困难，而早期诊断需借助器械检查并综合判断。

1. 病史　80%以上有长期吸烟史及反复发作的慢性阻塞性肺疾病史。随着病情加重，呼吸功能进行性下降，产生低氧血症、二氧化碳潴留和酸中毒，继发肺循环阻力增加，肺动脉高压，右心扩大、肥厚而发生肺心病。

2. 体征　有慢性阻塞性肺疾病、肺动脉高压、右心室增大和右心功能不全的体征。

3. 辅助检查　常规实验室检查有血常规、肝肾功能、电解质、痰培养及血气分析等，可判断疾病的严重程度。

（1）X 线诊断标准：①右下肺动脉干扩张，其横径≥15 mm；或其横径与气管横径之比值≥1.07；或经动态观察较原右下肺动脉干增宽 2 mm 以上；②肺动脉段明显突出或其高度≥3 mm；③中心肺动脉扩张和外周分支纤细，两者形成明显对比；④动脉圆锥部显著凸出（右前斜位 45°）或"锥高"≥7 mm；⑤右心室增大（结合不同体位判断）。当具有上述①～④项中的一项可提示，两项以上可诊断，具有 5 项者则可确诊。

（2）心电图诊断标准：主要条件为：①额面平均电轴≥+90°；②V_1R/S≥1；③重度顺钟向转位（V_5R/S≤1）；④RV_1+SV_5≥1.05 mV；⑤aVR R/S 或 R/Q≥1；⑥V_1～V_3 呈 QS、Qr、qr（需排除心肌梗死）；⑦肺型 P 波，P 电压≥0.22 mV，或 P 电压≥0.2 mV，呈尖峰型，结合 P 电轴>+80°，或当低电压时 P 电压>1/2R，呈尖峰型，结合 P 电轴>+80°。次要条件为：①肢导联低电压；②右束支传导阻滞（不完全或完全性）。凡符合上述任一项重要条件即可诊断，符合 2 项次要条件为可疑肺心病。

（3）超声心动图诊断标准（1980 年修订）：主要条件为：①右心室流出道内径≥30 mm；②右心室内径≥20 mm；③右心室前壁的厚度≥5.0 mm，或有前壁搏动幅度增强者；④左、右心室内径的比值<2；⑤右肺动脉内径≥18 mm，或动脉干≥20 mm；⑥右心室流出道/左心房内径比值>1.4；⑦肺动脉瓣曲线出现肺动脉高压征象者。参考条件为：①室间隔厚度≥12 mm，搏幅<5 mm 或有矛盾运动征象者；②右心房增大，≥25 mm（剑突下区）；③三尖瓣前叶曲线 DE、EF 速度增快，E 峰呈尖高型，或有 AC 间期延长者；④三尖瓣前叶曲线幅度低，CE<18 mm，CD 段上升缓慢、延长，呈水平位或有 EF 下降速度减慢，每秒小于 90 mm。凡有胸肺疾病的患者，具有上述 2 项条件者（其中必具 1 项主要条件）均可诊断肺心病。上述标准仅适用于心前区探测部位。只要以上②③④条符合一条即可诊断，额面最大 P 向量>+75°作为参考条件。

（二）鉴别诊断

1. 冠状动脉粥样硬化性心脏病（即冠心病）　肺心病与冠心病均多见于老年人，并且通常两病共存。但冠心病常有典型的心绞痛、心肌梗死的病史，或心电图检查有心肌缺血或左心室肥大的表现，若患者有左心衰竭的发作史、原发性高血压、糖尿病、高脂血症等，则更有助于鉴别。必要时，可行二维超声心动图及心肌酶谱帮助鉴别诊断。

2. 风湿性心瓣膜病　也可引起肺动脉高压，右心受累，但本病有典型的二尖瓣狭窄的杂音或三尖瓣关闭不全的杂音，且多始发于青少年期，有风湿活动史。X线有明显的左心房扩大；心电图有“二尖瓣型P波”；超声心动图有二尖瓣狭窄的表现。

3. 原发性心肌病　本病多为全心增大，无慢性呼吸道疾病史，无肺动脉高压的X线表现。

四、治疗

由于肺心病大多由慢性阻塞性肺疾病反复加重发展而来，因此，预防和控制慢性阻塞性肺疾病是肺心病治疗的关键。治疗包括控制感染、祛痰、平喘、糖皮质激素的应用以及机械通气等，详见慢性阻塞性肺疾病的治疗部分。本节主要讨论肺动脉高压、心力衰竭以及并发症的治疗。

（一）降低肺动脉高压

氧疗是目前认为治疗肺动脉高压的最重要手段。扩血管药物可作为辅助治疗，常用药物有：α受体阻断药、钙通道阻断药、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素Ⅱ受体阻断药、硝酸酯类等。最近有研究显示，一氧化氮吸入及扎鲁司特、钾通道开放药（Pinacidil）、白藜芦醇苷、川芎素等药物亦有一定的降低肺动脉高压的作用。

（二）控制心力衰竭

1. 利尿药　能减少血容量，减轻右心负荷，消除水肿。原则上宜选用作用轻、小剂量的利尿药。如氢氯噻嗪25 mg，每日1～3次口服，尿多时注意补钾或同时应用保钾利尿药，如氨苯蝶啶50 mg或螺内酯（安体舒通）20 mg，每日1～3次口服。重症或急需利尿的患者可用呋塞米（速尿）20 mg静注、肌注或口服。使用利尿药应注意水电解质平衡，预防痰液黏稠、血液浓缩。

2. 正性肌力药物　肺心病患者由于慢性缺氧和感染，对洋地黄类药物的耐受性差，不仅疗效差，而且易发生洋地黄中毒，因而用药剂量宜小，一般为常规剂量的1/3～1/2量；同时应选用作用时间快、排泄快的洋地黄药物，如毒毛旋花子苷K 0.125～0.25 mg或毛花苷丙0.2～0.4 mg加10％葡萄糖液中，静脉缓慢推注。

（三）并发症的治疗

1. 肺性脑病　在控制感染和保持呼吸道通畅治疗的基础上，如二氧化碳仍增高可应用呼吸兴奋药如尼可刹米、二甲弗林（回苏灵）、洛贝林及哌甲酯（利他林），必要时加用糖皮质激素。一般用药24小时后无效则停用，考虑机械通气治疗。

2. 上消化道出血　在严重低氧或伴二氧化碳潴留，尤其在用糖皮质激素治疗时，为防止应激性溃疡的发生，可给质子泵抑制剂（如奥美拉唑）或H_2受体拮抗剂（如法莫替丁）预防治疗。若发生消化道出血，即按消化道出血治疗原则处理。

3. 高凝状态、弥散性血管内凝血的治疗　对明显红细胞及血红蛋白增高者可用低分子肝素4 100U，皮下注射，每天2次。

4. 其他　因肺心病急性加重导致的严重缺氧及二氧化碳潴留，可影响全身各个器官的功能，造成多脏器功能损害，甚至发生多脏器功能衰竭，可在积极治疗原发病的基础上，根据具体情况给予处理。

第三节　老年慢性阻塞性肺疾病

慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonaly disease，COPD）是老年人最常见的呼吸系统疾病。近 10 年来，其病死率在世界范围内迅速上升，在我国上升了将近 40%。在世界慢性阻塞性肺疾病居当前死亡原因的第 4 位，在我国城市约居第 4 位，农村则位居第 1 位。据我国部分地区 40 岁以上人群抽样调查显示，慢性阻塞性肺疾病的患病率为 7.63%，男性为 10.47%，女性为 4.88%。老年人发病率更高。由于慢性阻塞性肺疾病病程漫长，往往到老年期方出现严重的肺功能损害，治疗很困难，对老年人生活质量影响大，疾病治疗经济负担重。因此，应关注慢性阻塞性肺疾病的预防和治疗。

一、定义

慢性阻塞性肺疾病是一种具有气流受限特征的疾病，气流受限不完全可逆，呈进行性发展，与肺部对有害气体或有害颗粒的异常反应有关。肺功能检查对确定气流受限有重要意义。在吸入支气管扩张药后，一秒钟用力呼气容积（FEV_1）<80%预计值，且 FEV_1/FVC（用力肺活量）<70%。慢性咳嗽、咳痰（常先于气流受限存在多年），视为慢性阻塞性肺疾病高危期（并非均会发展成为慢性阻塞性肺疾病）；少数患者仅有不可逆气流受限，而无慢性咳嗽、咳痰症状。支气管哮喘的气流阻塞具有可逆性，不属于慢性阻塞性肺疾病。已知病因或具有特异病理表现并有气流阻塞的一些疾病，不属于慢性阻塞性肺疾病，如肺囊性纤维化、弥漫性泛细支气管炎或闭塞性细支气管炎等。

二、发病机制

慢性阻塞性肺疾病发病机制尚未完全明了。目前，普遍认为慢性阻塞性肺疾病以气道、肺实质和肺血管的慢性炎症为特征，在肺的不同部位有肺泡巨噬细胞、T 淋巴细胞和中性粒细胞增加，激活的炎症细胞释放多种介质，这些介质能破坏肺的结构和（或）促进中性粒细胞炎症反应。另外，肺部的蛋白酶和抗蛋白酶失衡及氧化与抗氧化失衡，也在慢性阻塞性肺疾病发病中起重要作用；吸入有害气体或颗粒可导致肺部炎症，吸烟能诱导炎症并直接损害肺。慢性阻塞性肺疾病的各种危险因素都可产生类似的炎症过程，从而导致慢性阻塞性肺疾病的发生。

三、病理及病理生理改变

慢性阻塞性肺疾病特征性的病理学改变存在于中央气道、外周气道、肺实质和肺血管。炎症细胞浸润支气管表层黏膜，使黏膜柱状上皮细胞变性、坏死、增生，纤毛稀疏、脱落或倒伏，功能障碍；黏液腺增大及杯状细胞增多，使黏液分泌增加。慢性炎症导致气道壁结构重构，胶原纤维含量增加及瘢痕组织形成，引起固定性气道阻塞。慢性阻塞性肺疾病的肺实质破坏主要表现为小叶中央型肺气肿，涉及呼吸性细支气管的扩张和破坏。严重时，可导致肺毛细血管床的破坏。肺内源性蛋白酶和抗蛋白酶的失衡，为肺气肿性肺破坏的主要机制，氧化作用和其他

炎症后果也起作用。慢性阻塞性肺疾病的血管壁改变，以血管壁增厚为特征。

随着慢性阻塞性肺疾病的进展，外周气道的阻塞、肺实质的破坏及肺血管的异常等，减少了肺气体交换容量，产生低氧血症及高碳酸血症。长期慢性缺氧，可导致肺血管广泛收缩和肺动脉高压，并进一步发展成为慢性肺源性心脏病和右心衰竭。

四、危险因素

1. 吸烟　是慢性阻塞性肺疾病的重要发病因素。慢性阻塞性肺疾病患者中80%～90%为吸烟者，且患病率与吸烟的时间及吸烟量呈正比。尽管如此，由于个体存在易感性的差异，吸烟者中仅15%～20%发生慢性阻塞性肺疾病。吸烟能使支气管上皮纤毛变短、不规则，纤毛运动障碍，降低局部抵抗力，削弱肺泡巨噬细胞的功能，又能引起支气管痉挛，增加气道阻力。吸烟还能引起肺组织 α_1 抗胰蛋白酶的活性下降，而基质金属酶含量增加，导致肺组织破坏，肺气肿形成。被动吸烟也能导致呼吸道症状及慢性阻塞性肺疾病的发生。

2. 理化因素　当职业性粉尘及化学物质(烟雾、过敏源、工业废气及室内空气污染等)的浓度过大或接触时间过久，均可导致与吸烟无关的慢性阻塞性肺疾病发生。空气中烟尘或二氧化硫增多时，慢性阻塞性肺疾病急性发作显著增多。受凉和气候变化也是慢性阻塞性肺疾病急性发作的常见诱因。

3. 感染因素　呼吸道感染是慢性阻塞性肺疾病发病和加剧的另一重要原因。细菌尤其是肺炎链球菌和流感嗜血杆菌，可能为慢性阻塞性肺疾病急性发作的主要原因。此外，病毒、肺炎支原体、肺炎衣原体也对慢性阻塞性肺疾病的发生、发展起重要作用。

4. 呼吸系统的老化　在老年人，支气管和肺组织出现老化改变，表现为支气管黏膜纤毛变性，咳嗽反射及吞咽反射减弱，肺的弹性回缩力下降，呼吸道免疫功能下降，防御机制受损，使感染性因素易于侵入，引起慢性阻塞性肺疾病的反复急性发作。

5. 社会经济地位　慢性阻塞性肺疾病的发病与患者的社会经济地位有关。这也许与室内外空气污染的程度、营养状况或其他差异有内在联系。

6. 其他因素　慢性阻塞性肺疾病有家族聚集倾向，因而可能与遗传因素有关。另外，出生时的低体重以及幼年时的反复呼吸道感染，也可能与日后的慢性阻塞性肺疾病发生有关。

五、临床表现

(一) 症状

1. 慢性咳嗽　通常为首发症状。初起咳嗽为间歇性，晨起为重，以后早、晚或整日均有咳嗽，亦有少数患者无明显咳嗽症状。

2. 咳痰　多数为白色黏痰或白色泡沫样痰。在急性呼吸道感染时，痰量增多，痰黏稠或为黄色脓性痰。

3. 气短或呼吸困难　这是慢性阻塞性肺疾病的标志性的症状。早期症状不明显，或仅在活动后出现，以后逐渐加重，以致日常活动甚至休息时也感气短。

4. 喘息和胸闷　部分患者有喘息胸闷，主要见于有过敏现象和气道高反应者。然而与哮喘患者比较，喘息发作的严重程度较轻，对平喘药的反应亦较差。

5. 其他症状　晚期患者常伴有体重下降、食欲减退、腹胀，精神抑郁或焦虑。当合并有呼吸衰竭和肺心病时，会有相应的症状出现。

（二）体征

早期多无异常体征。在急性发作期两肺底可有、干湿性啰音，少数患者伴有哮鸣音。随着病情进展，上述症状明显，渐出现肺气肿体征：如胸廓膨隆、前后径增加、呼吸运动减弱、叩诊过清音、呼吸音减弱。重症患者可见胸腹矛盾运动、呼吸浅速、呼气延长。低氧血症者可出现黏膜或皮肤发绀；伴有右心衰竭者可见下肢水肿，肝增大；合并肺性脑病时，可出现精神、意识改变。

六、实验室检查及特殊检查

（一）肺功能检查

FEV_1/FVC是慢性阻塞性肺疾病的一项敏感指标，可检出轻度气流受限，FEV_1占预计值百分比是中、重度气流受限的良好指标。在吸入支气管扩张药后，$FEV_1<80\%$预计值，且$FEV_1/FVC<70\%$，可确定为不完全可逆的气流受限。气流受限可导致肺过度充气，使肺总量（TLC）、功能残气量（FRC）和残气容积（RV）增高，残/总比（RV/TLC）增高。另外，FEV_1每年下降速度可作为慢性阻塞性肺疾病的预测指标。倘若FEV_1每年下降幅度>50 ml，即可认为是在向慢性阻塞性肺疾病发展。

（二）胸部X线检查

慢性阻塞性肺疾病早期胸片无明显改变，以后出现肺纹理增多、紊乱，肺过度充气，胸廓前后径增长，肋骨走向水平，肺野透亮度增加，膈肌低平，心脏呈悬垂狭长状，肺门血管纹理呈残根状，肺野外周血管纹理纤细稀少。合并肺动脉高压和肺心病时，可有肺动脉圆锥膨隆，肺门血管影扩大及右下肺动脉增宽，右心室增大等X线征象。另外，胸部X线检查可作为与其他疾病鉴别的重要手段。

（三）胸部CT检查

CT检查一般不作为常规检查，但当诊断有疑问时，高分辨CT有助于鉴别诊断。高分辨CT对辨别小叶中央型或全小叶型肺气肿及确定肺大泡有很高的特异性和敏感性。

（四）血气检查

血气检查主要用于晚期患者，当$FEV_1<40\%$预计值者及具有呼吸衰竭或右心衰竭临床表现者均应做血气分析。血气异常首先表现为轻、中度低氧血症，随病情进展低氧血症逐渐加重，并出现高碳酸血症。

（五）其他化验检查

慢性阻塞性肺疾病急性发作时，血常规白细胞总数及中性粒细胞增高，痰培养可检出各种病原菌，常见者为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他摩拉菌、肺炎克雷伯杆菌等。长期低氧血症者，血红蛋白及红细胞可增高，血细胞比容$\geq 55\%$可诊断为红细胞增多症。晚期疑有肺心病时可做心电图、二维超声心动图等检查。

七、诊断与鉴别诊断

慢性阻塞性肺疾病的诊断应根据病史、危险因素接触史、体征及实验室检查等资料，综合分析确定存在不完全可逆性气流受限，是诊断慢性阻塞性肺疾病的必备条件。肺功能是诊断慢性阻塞性肺疾病的金标准。

慢性阻塞性肺疾病与慢性支气管炎和肺气肿密切相关。慢性支气管炎是指在排除慢性咳

嗽的其他原因外，患者每年咳嗽、咳痰3个月以上，并连续2年者。肺气肿则指肺部终末细支气管远端气腔出现异常持久的扩张，并伴有肺泡壁和细支气管的破坏而无明显的纤维化。当慢性支气管炎、肺气肿患者肺功能检查出现气流受限，并且不能完全可逆时，则能诊断慢性阻塞性肺疾病。

慢性阻塞性肺疾病应与支气管哮喘、支气管扩张、充血性心力衰竭、肺结核等鉴别。与支气管哮喘的鉴别有时较困难，尤其是哮喘的病程长者已发生气道重构，气流受限不能完全可逆；有少数慢性阻塞性肺疾病患者伴有气道高反应性，气流受限部分可逆。此时，应根据临床及实验室检查全面分析，必要时做支气管激发试验、支气管舒张试验和（或）呼气流量峰值昼夜变异率来进行鉴别，在少部分患者中两种疾病可持续存在。Ⅱ级（中度）有较宽的FEV_1范围的大部分患者属于此级，是慢性阻塞性肺疾病致残的关键时期和长期监测、治疗的重点（表11－1）。

表11－1　临床严重度分级

级别	分级标准
0级（高危）	具有过罹患COPD的危险因素；肺功能在正常范围；有慢性咳嗽、咳痰症状
Ⅰ级（轻度）	$FEV_1/FVC<70\%$；$FEV_1\geqslant80\%$预计值；有或无慢性咳嗽、咳痰症状
Ⅱ级（中度）	$FEV_1/FVC<70\%$；$30\%\geqslant FEV_1<80\%$预计值；（ⅡA级：$50\%\leqslant FEV_1<80\%$预计值，ⅡB级：$30\%\leqslant FEV_1<50\%$预计值）；有或无慢性咳嗽、咳痰、呼吸困难症状
Ⅲ级（重度）	$FEV_1/FVC<70\%$；$FEV_1<30\%$预计值或$FEV_1<50\%$预计值；伴呼吸衰竭或右心衰竭的临床征象

慢性阻塞性肺疾病病程可分为急性加重期与稳定期。慢性阻塞性肺疾病急性加重期是指在疾病过程中，患者短期内咳嗽、咳痰、气短和（或）喘息加重，痰量增多，呈脓性或黏液脓性，可伴发热等炎症明显加重现象。稳定期则指患者咳嗽、咳痰、气短等症状轻微。

八、治疗

由于慢性阻塞性肺疾病致病因素多，且非特异性，病程冗长，临床表现多样，个体差异大，因而防治应根据具体情况，制定个体化方案，采用综合疗法。判断疗效时，不应只看FEV_1，而应该看患者整体状况。

（一）治疗目的

1. 减轻症状，阻止病情发展和防止反复急性加重。
2. 减缓或阻止肺功能下降。
3. 改善活动能力，提高生活质量。
4. 降低死亡率。

（二）主要治疗方法

1. 戒烟　吸烟是引起慢性阻塞性肺疾病的主要危险因素，故戒烟能使大多数患者的症状减轻，延缓或阻止肺功能的进一步下降。

2. 控制职业性或环境污染　避免和防止粉尘、烟雾及有害气体的吸入。

3. 氧疗　氧疗能提高肺泡氧分压，使通气不足肺泡的氧分压增加，减轻通气/血液比例失

调患者的低氧血症，促进氧的弥散。氧疗对痉挛的支气管亦有舒张作用。同时，吸氧能使肺动脉高压的慢性阻塞性肺疾病患者的肺动脉压下降。因此，对运动能力和精神状态都会产生有益的影响。对Ⅲ级重度的慢性阻塞性肺疾病患者主张长期氧疗。具体指征是：

(1) PaO_2＜55 mmHg 或 SaO_2≤88%，有或没有高碳酸血症。

(2) PaO_2 55～70 mmHg，或 SaO_2≤88%，并有肺动脉高压、心力衰竭或红细胞增多症（血细胞比容＞55%）。长期氧疗一般经鼻导管吸氧，流量 1.0～2.0 L/分，吸氧持续时间每天超过 15 小时。长期氧疗的目的是使患者在静息状态下，达到 PaO_2≥60 mmHg 和（或）使 SaO_2 升高至 90%以上。急性加重期需行控制性氧疗，经鼻导管或 Venturi 面罩给氧。调节给氧浓度，使之氧疗 30 分钟后达到氧合满意（PaO_2≥60 mmHg 或 SaO_2＞90%，而未引起二氧化碳潴留或酸中毒）。若低氧血症尚未纠正而二氧化碳已增高时，仍应以纠正低氧为首要目标。

4. 控制感染　慢性阻塞性肺疾病的急性加重期多与感染有关，应积极控制感染；而稳定期的患者无需应用抗菌药物。当患者出现咳嗽伴痰量增多及脓性痰，呼吸困难加重，应根据患者所在地区常见病原菌类型及药敏情况，积极选用抗生素。临床常用药物包括 β-内酰胺类（广谱青霉素类，第二代、第三代头孢菌素）、氨基糖苷类、氟喹诺酮类等都可选择应用；病情严重者，可选用亚胺培南等。对多基础疾病、长期卧床的老年患者要注意是否有误吸、反流引起的厌氧菌感染以及应用广谱抗生素后继发的真菌性二重感染。对于门诊轻症患者可选用口服抗生素；而对于较重的住院患者应选择静脉用药，并且疗程要足，一般用药 10～14 天，必要时可联合用药。在经验用药的同时，做痰培养及药敏试验，尽早从经验治疗转入针对性治疗。

5. 支气管舒张药　支气管舒张药可松弛支气管平滑肌、扩张支气管，缓解气流受限，是控制慢性阻塞性肺疾病症状的主要治疗措施。短期按需应用，可缓解症状；长期规则应用可预防和减轻症状，增加运动耐力。主要的支气管舒张药有 β_2 受体激动剂、抗胆碱药及甲基黄嘌呤类药，不同作用机制与作用时间的药物联合，可增强支气管舒张作用，改善肺功能，减少不良反应。

(1) β_2 受体激动剂：主要有沙丁胺醇、特布他林等，为短效定量雾化吸入剂，数分钟开始起效，15～30 分钟达峰值，持续疗效 4～5 小时，每次剂量 100～200 mg（每喷 100 mg），24 小时此类为 8～12 喷。此类药主要用于缓解症状，按需使用。沙美特罗与福莫特罗为长效定量吸入剂，起效迅速，作用时间持续 12 小时以上，适用于夜间症状较重的患者，长期应用可以改善肺功能。

(2) 抗胆碱药：主要有可阻断 M 胆碱受体的异丙托溴铵气雾剂，定量吸入起效较慢，但持续时间长，30～90 分钟达最大效果，维持 6～8 小时，剂量为 40～80 mg（每喷 20 mg），每天 3～4 次。该药不良反应小，长期使用可改善慢性阻塞性肺疾病患者的健康状况。最近上市的噻托溴胺（Tiotropium）是对 M_1 和 M_3 受体亚型具有选择性的新型抗胆碱能药物，作用时间长达 24 小时，是迄今为止作用时间最长的的治疗气道阻塞的药物。目前，提出联合治疗的概念，吸入糖皮质激素＋长效 β_2 受体激动剂及噻托溴铵协同作用，可以提高肺功能，减轻症状，减少发作次数，会给患者带来更大的治疗效益。

(3)茶碱类药物：可解除气道平滑肌痉挛，还能改善心排血量，扩张全身和肺血管，增强水盐排出，兴奋中枢神经系统，改善呼吸肌功能以及某些抗炎作用等。但在一般治疗量，茶碱的其他多方面的作用亦不突出。缓释型或控释型茶碱每天 1～2 次口服，可达到稳定的血浓度，对慢性阻塞性肺疾病有一定的疗效。但应注意茶碱的治疗剂量与中毒剂量比较接近，血茶碱

浓度>5 ng/L时不良反应明显增加。同时吸烟、饮酒、服用抗惊厥药及利福平等可引起肝受损。老年人、持续发热、心力衰竭和肝功能明显障碍者及同时服用西咪替丁、大环内酯类药物、氟喹喏酮类药物和口服避孕药等，都可使茶碱血浓度增加。

6.糖皮质激素　由于糖皮质激素可减轻气道黏膜的炎症、水肿及分泌亢进；上调β_2肾上腺能受体功能，增加患者对β_2肾上腺能受体激动剂的敏感性，降低气道反应性，减少气流受限，推迟并发症的产生，延长患者生命。近年来，多组临床研究显示慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并喘息的患者，在应用支气管舒张药的基础上可应用糖皮质激素治疗。与安慰剂组相比，糖皮质激素治疗组FEV_1改善明显，住院时间显著缩短。治疗方法：病情较重时，开始静脉使用糖皮质激素，可用甲基强的松龙80 mg，每天2～4次，连用3天；若效果较好，接着口服泼尼松龙每日20～40 mg，10～14天，并逐渐减量过渡到使用吸入激素治疗。

(1)在慢性阻塞性肺疾病缓解期是否长期用糖皮质激素治疗尚无定论。由于仅部分患者对激素治疗敏感，治疗前应进行正确的筛选。临床上可进行6周至3个月的激素吸入试验性治疗，根据疗效或FEV_1上升≥10%～15%来确定是否进行吸入激素治疗。晚近，亦有人认为在慢性阻塞性肺疾病缓解期可长期使用吸入性糖皮质激素。

(2)对老年人长期应用激素，特别是全身应用，容易产生多种不良反应，如糖尿病、骨质疏松、消化道出血、肥胖及感染等，应予以高度重视。但多数研究表明，长期吸入激素治疗极少发生不良反应。最近的研究表明，吸入长效β_2受体激动剂(LABAs)+吸入激素是治疗慢性阻塞性肺疾病的一大进步，使慢性阻塞性肺疾病患者的总死亡率明显降低。

7.其他药物

(1)祛痰药：慢性阻塞性肺疾病患者气道内可产生大量黏液分泌物，可影响气道通畅，促使继发感染。临床上常用的黏液调节剂如溴己新(必嗽平)8～16 mg，每天3次；氨溴索(沐舒坦)片剂30～60 mg，每天3次；急性加重期痰液稠厚者可静脉用沐舒坦30～75 mg，每天2次，可取得较好的疗效。另外，还有黏液溶解剂如乙酰半胱氨酸(痰易净)或N-乙酰半胱氨酸(富露施)200 mg，每天2～3次；标准桃金娘油(吉诺通)除溶解黏液、促进分泌作用外，并能刺激纤毛运动。用法：300 mg，每天3～4次口服。慢性阻塞性肺疾病缓解期可长期使用。

(2)抗氧化治疗：由于氧化和抗氧化失衡是导致慢性阻塞性肺疾病持续慢性炎症反应的重要因素，慢性阻塞性肺疾病气道炎症又使氧化负荷加重，促进慢性阻塞性肺疾病的病理生理变化。因此，应用抗氧化剂如N-乙酰半胱氨酸、盐酸氨溴索、超氧化物歧化酶(SOD)等，可降低疾病反复加重的频率。

(3)免疫调节剂：老年人免疫功能低下，容易发生感染。在慢性阻塞性肺疾病好发季节前使用免疫调节剂，可使部分患者急性发作次数减少，严重程度减轻。常用药物有胸腺肽、卡介苗素(斯奇康)、乌体林斯、必思添(一种从肺炎克雷伯杆菌中提取的糖蛋白)等。

(4)疫苗：流感疫苗、肺炎球菌疫苗可减少慢性阻塞性肺疾病患者的病情严重程度和死亡，可每年给予1次(秋季)或2次(秋、冬季)预防。

(5)中药治疗：某些中药具有抗感染、祛痰、支气管舒张、免疫调节等作用，根据患者病情辨证施治。

8.康复治疗　可以使进行性气流受限、严重呼吸困难而很少活动的患者改善活动能力，提高生活质量，是慢性阻塞性肺疾病患者的一项重要治疗措施。它包括呼吸生理治疗、肌肉训练、营养支持、精神治疗与教育等多种措施。呼吸生理治疗包括帮助患者咳嗽排痰；使患者放

松，进行缩唇呼气，通过缩唇呼气避免浅速呼吸，同时提高气道内压，防止小气道的过早闭合，使肺内残气更易于排出，有助于下一次吸气时吸入更多的新鲜空气，增加肺泡换气，改善缺氧。在肌肉训练方面有全身性运动和呼吸肌锻炼。前者包括步行、登楼梯、踏车等；后者有腹式呼吸、运用膈肌做深缓呼吸，提高潮气容积，减少无效死腔，加大肺泡通气量，改善气体分布，降低呼吸功耗，缓解气促症状。在营养支持方面，应要求患者达到理想的体重，同时避免过高碳水化合物饮食和过高热量摄入，以免产生过多二氧化碳。

9. 机械通气　慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者可应用无创性正压通气（NIPPV）或有创性（常规）机械通气，可以降低 $PaCO_2$，减轻呼吸困难，降低患者的病死率。

（1）无创性正压通气的入选和剔除标准

①入选标准（至少符合其中 2 项）

- 中至重度呼吸困难，伴辅助呼吸肌参与呼吸，并出现胸腹矛盾运动；
- 中至重度酸中毒（pH 7.30～7.35）和高碳酸血症（$PaCO_2$ 45～60 mmHg）；
- 呼吸频率＞25 次/分。

② 剔除标准（符合下列条件之一）

- 呼吸抑制或停止；
- 心血管系统功能不稳定（低血压、心律失常、心肌梗死）；
- 嗜睡、神志障碍及不合作者；
- 易误吸者（吞咽反射异常、严重上消化道出血）；
- 痰液黏稠或有大量气道分泌物；
- 近期曾行面部或胃、食管手术；
- 头面部外伤，固有的鼻面部异常；
- 极度肥胖；
- 严重的胃肠道胀气。

（2）有创机械通气的应用指征

- 严重呼吸困难，辅助呼吸肌参与呼吸，并出现胸腹矛盾呼吸；
- 呼吸频率＞35 次/分；
- 危及生命的低氧血症（PaO_2＜40 mmHg）或氧气指数＜200mmHg
- 严重的呼吸性酸中毒（pH＜7.25 及高碳酸血症）；
- 呼吸抑制或停止；
- 嗜睡，神志障碍；
- 严重心血管系统并发症（低血压、休克、心力衰竭）；
- 其他并发症（代谢紊乱、脓毒血症、肺炎、肺血栓栓塞症、气压伤、大量胸腔积液）；
- 无创性正压通气失败或存在无创性正压通气的剔除指征。

在决定终末期慢性阻塞性肺疾病患者是否使用机械通气时，还需参考病情好转的可能性，患者自身意愿及强化治疗的条件。

10. 外科手术　主要有肺减容术、肺移植术。肺减容术可减少过度膨胀的肺容积，恢复细小支气管壁的弹性张力及减少气道阻力，改善 V/Q（减少死腔），降低肺血管阻力及右心负荷，改善呼吸肌的驱动作用（过度伸张→收缩状态）等。但其效果及费用仍待进一步调查研究，目前不建议广泛使用。

(1) 肺减容手术

①肺减容手术适应证

- 严重弥漫性肺气肿经内科治疗无效,有明显呼吸困难;
- FEV_1<35%预计值,RV>200%预计值;
- 胸部X片显示肺过度充气、膈肌扁平、胸腔明显扩大;
- CT检查和核素扫描示肺周围区域有明显V/Q不均匀;
- PaO_2<50 mmHg;$PaCO_2$≥40 mmHg;
- 肺动脉平均压>35 mmHg;
- 患者能参与术前肺功能恢复锻炼。

②肺减容手术禁忌证:

- 年龄>80岁;
- 严重弥漫性肺气肿,核素扫描无明显靶区;
- 肺动脉平均压>35 mmHg;
- 有严重的支气管扩张或哮喘;
- 过度肥胖(超过标准125%)或过度消瘦(不足标准75%);
- 严重冠心病或其他重病,如晚期肿瘤、严重肝硬化、肾功能衰竭等;
- 胸腔广泛粘连、胸廓畸形;
- 术前需用呼吸机维持呼吸者;
- 持续使用激素,泼尼松每日超过20 mg。

(2) 肺移植术:对于选择合适的慢性阻塞性肺疾病患者,可改善生活质量,改善肺功能,但技术要求高,费用大,很难推广使用。

①肺移植适应证

- 肺功能进行性、不可逆性恶化的晚期慢性阻塞性肺疾病患者,预计经治疗生存期仍少于12~18个月;
- 无其他系统疾病、无免疫抑制剂禁忌、心理稳定、近期无酗酒、能携氧走动、戒烟超过6个月、泼尼松用量每日少于20 mg;
- 年龄小于60岁。

②肺移植禁忌证:肝肾功能不全或其他肺外脏器不可逆损害、HIV阳性、有耐药芽孢菌及分枝杆菌感染、酒或药物成瘾、精神病、曾行胸膜切除术等。

11. 伴随疾病及并发症的治疗 老年人基础疾病多,且互相影响。应注意识别并治疗伴随疾病及并发症。

(吕培中)

第十二章　老年慢性胃炎

慢性胃炎(chronic gastritis)系指不同病因引起的慢性胃黏膜炎性病变,是老年人的一种常见病。临床上以慢性浅表性胃炎和慢性萎缩性胃炎出现,肥厚性胃炎因无上皮细胞肥大的证据,目前尚有争议。慢性胃炎的发病率随年龄增长而增加,50岁以上者的发病率可超过50%。老年人以慢性萎缩性胃炎为多见。有学者认为70岁以上的老年人,慢性萎缩性胃炎的发病率可达到70%以上。肠上皮化生、幽门腺化生和萎缩性胃炎随年龄的增长而程度加重,但炎症细胞浸润程度与年龄关系不大。

一、病因和发病机制

慢性胃炎病因复杂,与老年人关系密切的原因主要是胃黏膜营养因子缺乏。胃黏膜因子有胃泌素、表皮生长因子等。胃泌素对胃肠道黏膜有营养作用,表皮生长因子可以促进黏膜细胞DNA的合成。有人认为胃黏膜营养因子缺乏及胃黏膜感觉神经末梢对这些因子不敏感,可引起胃黏膜萎缩。老年人胃黏膜萎缩,组织学上可见黏膜血管扭曲,管腔狭窄,壁增厚,这种胃局部血管供血不足和胃黏膜退行性变,可引起黏膜营养不良,发生萎缩性胃炎。

(一)饮食与药物

老年人最明显的变化是牙齿及牙周组织的退行性变,同时由于牙齿脱落、牙龈萎缩引起的上下颌骨及颞下颌关节改变,致使咀嚼困难,进入胃内的食物常较粗糙。此外,老年人的味觉迟钝,平时爱吃过咸、过甜、过酸、过辣及香料过重的食品。有研究表明,长期进粗糙、过冷、过热、过酸、过咸或过辣的食物,均可引起胃黏膜损伤,从而导致胃黏膜的慢性炎症性改变。另外,有部分老年人长期或过量饮酒,也是造成慢性胃炎的因素之一。而老年人由于身体功能的衰退常患多种疾病,需长期服药,特别是心血管疾病需长期服用非甾体抗炎药(non－steroidal anti－inflammatory drugs,NSAIDs)以及其他药物如洋地黄、短链脂肪酸、醋酸、激素等,均可刺激胃黏膜,损伤胃黏膜屏障。

(二)十二指肠液反流

幽门括约肌具有防止反流作用。正常情况下,幽门括约肌收缩时间较胃窦与十二指肠收缩时间长,故可防止十二指肠内容物反流。老年人幽门括约肌松弛,幽门十二指肠蠕动失常,容易造成十二指肠液反流入胃引起胃炎。十二指肠内容物主要有胆汁、胰液和肠液。它们损害胃黏膜屏障功能,使胃黏膜受消化液作用而产生炎症、糜烂。胃腔内的 H^+ 通过损害的黏膜屏障而弥散入胃黏膜,刺激组胺分泌,使炎症渗出增多、毛细血管淤血,加重了十二指肠反流造成的胃黏膜损害。这种损伤,首先是胃窦部,所以临床上也以慢性胃窦炎多见。长期吸烟可使幽门括约肌松弛,胃-空肠吻合术者易发生十二指肠液和胆汁的反流,两者均易造成慢性胃炎。

(三)感染因素

从幽门螺杆菌(helicobacter pylori, Hp)的发现至今已有20余年,幽门螺杆菌的出现使慢性胃炎和消化性溃疡面临着一场发病学和治疗学上的革命。已有充分证据证明,幽门螺杆菌是慢性胃炎的主要病因。慢性胃炎患者中,幽门螺杆菌感染率超过95%,其感染率随着年龄

增长而增加。在某些发展中国家，60 岁以上老年人幽门螺杆菌感染率可达 50%～80%。幽门螺杆菌感染可以引起三种不同类型胃炎：①浅表性胃炎；②弥漫性胃窦炎；③多灶性萎缩性胃炎。不论是幽门螺杆菌感染还是服用非甾体抗炎药均是老年人发生胃溃疡的一个重要危险因素。

（四）免疫因素

自 20 世纪 60 年代起，国内外许多学者对慢性胃炎发病的免疫学因素做了大量研究工作，发现了与胃黏膜细胞有关的自身抗体，如壁细胞抗体、胃泌素细胞抗体和内因子抗体。我国学者的研究资料证明，这两种胃炎患者壁细胞抗体和胃泌素细胞抗体阳性率分别为 22%和 35%，提示慢性胃炎的发病和自身免疫有关。但是，国内外部分学者认为，华人血统的慢性胃炎的发病状况与自身抗体的检测不尽相符，因此，自身免疫不是主要因素。

二、病理

慢性胃炎主要是通过胃镜直视观察和黏膜活检病理检查，主要依赖于病理诊断。

（一）慢性浅表性胃炎

炎症限于黏膜上皮及间质，而不影响固有腺。胃镜下可见黏膜充血、水肿、红白相间或伴有渗出、少量糜烂及出血，主要见于胃窦（占 75%），也可见于胃体，有的患者在胃窦部有较多的糜烂灶，或伴有较多的疣状突起，称为慢性糜烂性胃炎或疣状胃炎。显微镜下见黏膜浅层有中性粒细胞、淋巴细胞和浆细胞浸润，深层的胃腺体保持完整。

（二）慢性萎缩性胃炎

炎症深入到黏膜固有腺体，使之减少、消失，代之以腺上皮化生，纤维结缔组织增生，淋巴组织丛集和平滑肌纤维增生等。胃镜所见，正常胃黏膜的橘红色消失，色泽变淡，红白或红黄相间，可见斑块状分布。黏膜变薄，血管透视似树枝状，黏膜可有颗粒或结节状。显微镜下见胃腺体部分消失或个别完全消失，黏膜层和黏膜下层有淋巴细胞和浆细胞浸润，有的并发胃小凹上皮增生，致使局部黏膜层反而变厚，称萎缩性胃炎伴过形成。

（三）肠上皮化生和不典型增生

肠上皮化生是慢性胃炎特别是萎缩性胃炎十分突出的病理变化。若胃黏膜内出现肠上皮（如杯状细胞和 Paneth 细胞），使原胃腺体功能丧失，这种现象病理学称为胃的肠上皮化生，是胃癌的前期表现。经组织化学染色，将肠上皮化生分为：①Ⅰ型（完全型）：化生上皮与正常的小肠型上皮相似，癌变机会不多。大多数肠化生为小肠型。②Ⅱa 型（不完全型）：杯状细胞与正常的胃黏膜细胞相似。③Ⅱb 型或Ⅲ型（不完全型）：其柱状上皮与分泌硫酸黏液的结肠上皮相似，Ⅲ型肠上皮化生是发展成胃腺癌的高危因素。不典型增生主要表现为胃黏膜腺体结构紊乱、腺上皮细胞的不典型性和上皮细胞分化不成熟。

三、临床表现

慢性胃炎病程迁延，老年人慢性胃炎多无特殊症状。

（一）慢性浅表性胃炎

患者可无症状，或有不同程度的消化道症状，上腹饱胀不适，餐后特别是进油腻食物后显著，可有不规则的上腹隐痛，伴有反酸、嗳气，尤以嗳气为著。这些症状无特异性，不能作为诊断依据。

（二）慢性萎缩性胃炎

按病变部位分为：①胃体胃炎：又称A型萎缩性胃炎；②胃窦胃炎：又称B型胃炎。患者胃肠道症状较明显，上腹不适、疼痛、消化不良、腹胀、腹泻、恶心、呕吐等，有时症状颇似消化性溃疡，可有上消化道出血。症状严重者可有厌食和体重减轻，贫血伴舌炎、舌乳头萎缩等。

四、实验室和其他检查

（一）胃液分析

慢性浅表性胃炎的胃酸基本在正常范围，而慢性萎缩性胃窦炎由于G细胞的减少或丧失，可使胃酸分泌下降或消失。

（二）血清学检查

慢性萎缩性胃体炎由于低酸或缺酸，不能抑制G细胞分泌胃泌素，从而使血清胃泌素增高。A型萎缩性胃炎胃体主细胞受损，血清胃蛋白酶原Ⅰ降低。有人认为，高血清胃泌素和低血清蛋白酶原Ⅰ对重症萎缩性胃体胃炎的诊断特异性可达100%。A型胃炎PCA阳性率可达75%以上，B型胃炎PCA阳性率约40%。

（三）X线检查

X线钡餐检查对慢性胃炎的诊断作用不大，通过气钡双重对比造影，根据胃窦部痉挛、黏膜增粗及紊乱表现，可诊断胃窦炎。欲明确诊断，需进一步做胃镜检查。

（四）胃镜及活检

胃镜直视黏膜变化并做活组织检查是诊断慢性胃炎的主要手段。浅表性胃炎黏膜红白相间，以红为主，可有麻疹样花斑，或伴有黏稠的白色黏液附着在黏膜上，冲洗掉黏液可见黏膜表面发红或出血糜烂；萎缩性胃炎黏膜红白或红黄相间，色泽变淡，以白为主，黏膜变薄，可见血管呈树枝状及网状，有时可见蓝色小静脉。有过结节形成时，黏膜不平，呈颗粒状。胃镜观察浅表和萎缩胃黏膜表现有时难以区别，必须通过活检病理学诊断，这种胃炎黏膜形态的改变和平坦型早期胃癌及微小胃癌难以区别，对胃黏膜可疑病变，尤其老年患者胃镜活检是不可少的。

（五）幽门螺杆菌相关性胃炎的诊断

证实有幽门螺杆菌现症感染（组织学、尿素酶、细菌培养、^{13}C或^{14}C-尿素呼气试验，任一项阳性），病理切片检查有慢性胃炎组织学改变者，可诊断为幽门螺杆菌相关性慢性胃炎。但从严格意义上讲，诊断幽门螺杆菌相关性慢性胃炎时，现症感染应以病理组织学检查发现幽门螺杆菌为依据。

五、诊断

病史和体征并无特异性，X线只能提示本病，确诊主要依靠胃镜和胃黏膜活检。

六、慢性胃炎治疗

（一）一般治疗

老年慢性胃炎患者，应做到生活有规律，戒烟忌酒，避免食过热、过凉及刺激性的食物，尽量减少服用对胃黏膜有损伤的药物，如阿司匹林等非甾体类抗炎药。

（二）消除或削弱攻击因子

1. 根除幽门螺杆菌　根除幽门螺杆菌后，胃黏膜病理组织学上慢性活动性炎症可得到明显改善，但改善消化不良症状的作用有限。根除幽门螺杆菌治疗适用于下列幽门螺杆菌相关性慢性胃炎患者：①有明显异常（指胃黏膜糜烂、中至重度萎缩、中至重度肠化生、不典型增生）的慢性胃炎；②有胃癌家族史者；③伴有糜烂性十二指肠炎者；④消化不良症状经常规治疗疗效差者。幽门螺杆菌对多种抗生素敏感，如阿莫西林、甲硝唑、四环素、呋喃唑酮（痢特灵）、克拉霉素等。另外，胶体次枸橼酸铋在酸性环境中能形成铋盐，和黏液组成的复合物覆盖在黏膜表面，除具有保护黏膜外，还具有直接杀灭幽门螺杆菌的作用。单一药物治疗幽门螺杆菌感染的清除率低，且易产生幽门螺杆菌耐药。2000 年井冈山会议推荐三联疗法：即质子泵抑制剂（PPI）标准剂量加以下任意两种抗生素（甲硝唑 400 mg，阿莫西林 500 mg，克拉霉素 0.25 g，均每日 2 次，服 1 周）；或铋剂标准剂量加以上任意两种抗生素，2 周为一疗程。对甲硝唑耐药菌株可用呋喃唑酮 0.1 g 代替。PPI＋铋剂＋两种抗生素组成的四联疗法多用于治疗失败者。

2. 抑酸或抗酸治疗　适用于有胃黏膜糜烂或以烧心、反流、反酸、上腹饥饿痛等症状为主者。根据病情或症状严重程度，选用抗酸剂、H_2 受体阻断药或质子泵抑制剂。针对胆汁反流，服用非甾体类抗炎药等做相应治疗和处理。

（三）增强胃黏膜防御功能

此类为适用于有胃黏膜糜烂、出血或症状明显者。药物包括兼有杀菌作用的铋剂、兼有抗酸和胆盐吸附作用的铝碳酸制剂和黏膜保护作用的硫糖铝等。

（四）动力促进剂

此类药适用于以上腹饱胀、早饱等症状为主者。

（五）中药

辨证施治，中西药联合应用，对于临床症状的改善较单纯用西药或中药治疗要好。在幽门螺杆菌根治方面，有报道中药幽门螺杆菌煎剂（丹参、白术、云苓等）加西药的标准抗幽门螺杆菌三联疗法，幽门螺杆菌的根治率达 96％。

（六）其他

抗抑郁药、镇静药，适用于睡眠差、有明显精神因素者。贫血患者口服或肌注铁剂、维生素等。

（七）手术治疗

慢性胃炎一般不主张手术．即使慢性萎缩性胃炎合并肠化生和轻中度不典型增生者，也不需要手术；若慢性胃炎合并重度不典型增生、十二指肠溃疡或胃溃疡，经内科治疗无效，可考虑手术治疗。

七、预后

慢性胃炎预后一般佳。慢性浅表性胃炎可逆转至正常，但若保养或治疗不当，可发展为慢性萎缩性胃炎。当慢性萎缩性胃炎伴肠化生和轻、中度不典型增生时，经适当的治疗后可望改善，甚至逆转；当慢性萎缩性胃炎伴有重度不典型增生时，有可能演变为胃癌。据报道，我国萎缩性胃炎的癌变率为 1％，而 A 型萎缩性胃炎伴恶性贫血的患者胃癌发生率较高。

（杨美南　邵　耘）

第十三章 缺血性肠炎

缺血性肠炎(ischaemic enterocolitis)是由于肠道血液供应不足或回流受阻致使肠壁缺氧损伤所引起的急性或慢性炎症性病变，轻者仅损伤黏膜，重者肠壁全层受累。临床上以老年人多见，主要表现为腹痛和便血。既往由于检查手段的限制，临床确诊者很少，常于死后尸解时发现。近年来，由于各种介入检查技术的推广应用和临床经验的不断总结提高，诊断缺血性肠炎的患者越来越多，但人群中确切的发病率尚不清楚。

随着人们生活水平的提高，饮食结构的改变，高脂血症、动脉粥样硬化的患者不断增多。心脏冠状动脉硬化可引起心绞痛、心肌梗死；脑动脉硬化可以引起脑供血不足。同样，肠系膜动脉硬化亦可引起肠管供血不足。因此，在重视老年人心脑疾病的同时，一定不可忽视肠道缺血性疾病。

一、肠道的血液供应

肠道的血液供应主要来自肠系膜上动脉和肠系膜下动脉。十二指肠的血供由腹腔动脉的分支胰十二指肠上动脉和肠系膜上动脉的分支胰十二指肠下动脉共同完成。小肠的血供来自肠系膜上动脉发出的 10 ～ 15 支小动脉。这些小动脉在肠系膜中反复分支，至系膜缘处吻合成血管弓，由弓上再分支至小肠壁，穿过肌层至黏膜下层形成疏散的动脉网，由此再分细支穿透黏膜肌层至黏膜层，形成密集的动脉网，向小肠腺周围及绒毛内发出细支，形成丰富的毛细血管网。肠系膜上动脉还分出回盲动脉、右结肠动脉和中结肠动脉，分别供应盲肠、升结肠和横结肠营养。肠系膜下动脉分出左结肠动脉、乙状结肠动脉和直肠上中动脉。中结肠动脉和左结肠动脉在脾曲处互相吻合，该处称 Griffiths 点。此点的血管常发育不全或缺如，故缺血好发于此。直肠下段的血供由髂内动脉的分支直肠下动脉完成，并向上发出分支与直肠中动脉吻合。上述各支结肠动脉逐级分支，在结肠系膜缘相互吻合成动脉弓，由此发出直动脉进入结肠壁。由于进入结肠的小动脉多为终末动脉，在管壁内的血管网明显不如小肠丰富，因此，结肠较容易发生缺血。

小肠和结肠的静脉与同名的动脉伴行，分别注入脾静脉和肠系膜上、下静脉而达门静脉。除这些静脉之间有吻合支相通外，还与体循环的静脉有侧支相通。直肠的静脉于直肠壁内和直肠周围形成丰富的静脉丛。齿状线以上的静脉丛向上反流入肠系膜下静脉，齿状线以下的静脉丛汇入髂内静脉。

肠道血流量的调节机制很复杂，主要通过肠壁内小动脉的自主收缩与舒张、内源性胃肠道激素释放以及腹腔神经丛的反射性调节来完成。

二、病因与发病机制

引起肠道缺血的原因很多，主要有动脉闭塞、低血流状态、小血管病变、静脉阻塞和肠腔内压力增高五个方面。

1. 动脉闭塞　为各种原因引起的动脉供血受阻，占病因的 40%。动脉粥样硬化患者常于

肠系膜下动脉起始处形成粥样硬化斑块或始发于此处的血栓形成而致血管狭窄供血不足；体循环的各种栓子较易进入管腔较粗大的肠系膜上动脉；腹主动脉瘤手术和左半结肠切除术，常需将肠系膜下动脉起始处结扎，如不做血管重建易致结肠缺血；腹腔肿瘤的压迫、选择性肠系膜动脉造影栓塞术，也可导致相应肠段缺血。

2.低血流状态　约占病因的30%。在生理范围内，肠道的血液供应动脉虽起始动脉主干处，可并不随血压的升降而有很大的波动，但在血压非常低时，由于输入压力低于肠小动脉临界闭合压，故血流速度迅速下降。造成低血流状态的主要原因：有充血性心力衰竭、心肌梗死、心瓣膜病、心律失常、功能性血管痉挛、各种原因的休克、严重脱水和强力缩血管药物。

3.小血管病变　是指各种原因引起的毛细血管阻塞性病变，约占病因的7%。如系统性红斑狼疮、类风湿、结节性多动脉炎、硬皮病、Wegner肉芽肿引起的血管炎、放射性血管病、淀粉样变性、器官移植、溶血性尿毒综合征、弥散性血管内凝血等，均可引起肠道的供血不足。

4.静脉阻塞　由于肠道的静脉血回流交通支较多，一般的阻塞不会引起肠缺血、缺氧损伤，故较少见，只占病因的3%～5%。可能的原因有门静脉或其属支的血栓形成或受压而致静脉血回流障碍，如特发性门静脉血栓形成、血小板增多症、红细胞增多症、巨球蛋白血症、抗血栓素Ⅲ缺乏、长期口服避孕药等，均可引起血液高凝状态而致血栓形成。

5.肠腔内压力增高　肠壁中的血流可受壁内压力、平滑肌张力增加的影响，腔内压增高，可引起肠壁内血流量减少。因此，肠梗阻如结肠癌、肠扭转、肠套叠、肠粘连、吻合口狭窄、粪块梗阻等，均可诱发肠道缺血。

6.药物诱发　近年来，有文献报道甾体类固醇激素、甘油灌肠等可诱发缺血性肠炎。然而并非所有的患者都有明确的病因，目前仍有近15%的患者原因不明，即使尸体解剖也难发现。

总之，肠道缺血时引发的病理生理变化较复杂。当各种原因引起肠道供血不足时，首先引起黏膜及黏膜下层缺氧损伤，继而向浆膜层方向发展，全层缺氧损伤时出现肠坏疽。黏膜的坏死出血引起大量渗液、血浆丢失，细菌可侵入肠壁而加重炎症改变，甚至穿透肠壁进入腹腔或体循环而引起腹膜炎或败血症。由于大量肠液丢失和继发感染，毒素及坏死物质吸收常出现代谢性酸中毒、中毒性休克，严重者可死亡。肠道缺血时，引起胃肠道激素、血管活性物质释放增多，而其中的血管活性肠肽、血小板激活因子和花生四烯酸等，又可加重肠道的缺血而造成恶性循环。病变的严重程度取决于缺血的程度、持续的时间以及缺血的范围。电子显微镜观察显示，缺血10分钟即出现黏膜下层损伤，缺血1小时显微镜可发现黏膜损伤，纠正缺血后1～2天可修复，而缺血2小时则需1周时间修复损伤病变，缺血持续3小时以上常引起严重的损伤，可出现肠坏疽。

三、病理

缺血性肠炎可发生于全肠道，但以左半结肠多见。Reeders认为近80%发生于结肠脾曲、降结肠和乙状结肠。因脾曲处血管发育不良或缺如，故尤为多见。其病理改变因缺血的程度和病程发展阶段的不同而表现不一。Marson按病程将其分为缺血期、修复期和狭窄期。在缺血的急性期，肉眼可见肠腔积液扩张，肠壁因水肿出血变厚，黏膜面出现不规则的褐色淤斑、出血灶，黏膜呈片状坏死脱落。显微镜下见到上皮细胞坏死，黏膜固有层出血、水肿、中性炎细胞浸润，黏膜下层毛细血管扩张，小静脉内血栓形成。修复期肉眼可见大小不一的溃疡，多位于系膜的对侧，溃疡纵行或匍行性，溃疡深者修复后形成瘢痕，常引起肠腔狭窄。有时因腺体增

生过度形成假性息肉。显微镜下可见坏死残留的腺体出现增生，溃疡基底可见丰富的毛细血管和浆细胞、淋巴细胞浸润；若累及肌层，可见肌细胞质空泡形成和核固缩现象。狭窄期肠腔缩窄，肠壁增厚僵直，镜下见黏膜腺体结构不完整，大量纤维组织增生。

四、临床表现

本病多见于60岁以上的老年人，常患有心血管方面的原发病。近年来，年轻者发病有增多趋势，男女比例为1.5∶1。

本病起病可急、可缓，多数急骤起病，表现为突发的腹痛、腹泻、便血，轻重不一。腹痛是必有的症状，由于肠壁缺血、肌痉挛引起，位于中下腹或左侧腹部，呈突发性绞痛或持续性剧痛，少数表现为较重的持续性钝痛。一般于腹痛后24小时出现便血，由于肠黏膜坏死出血所致。出血量轻重不一，轻者黑便或大便中带有鲜血，重者为血水样便，甚至鲜血便。腹泻也较常见，除出血外，大量肠液渗出、肠蠕动过快是引起腹泻的病理基础，有时在粪水中可见坏死脱落的肠黏膜。腹泻次数为3～20次不等。半数患者伴有明显的腹胀，少数会出现恶心、呕吐、里急后重等消化道症状。由于坏死物质吸收、肠道细菌侵袭和炎性介质的释放，多数患者伴有发热、心悸、乏力等全身毒血症症状。发热为中等度，除非并发全身感染，体温少有超过39℃。

腹部检查常有压痛，若有肌紧张、反跳痛，提示出现肠坏疽。腹部膨隆可两侧不对称，这主要是由于缺血性肠炎呈节段性分布，病变肠段扩张，而听诊时也常出现左右侧肠鸣音不一致，缺血部位的肠鸣音明显减弱或消失。

慢性肠系膜缺血，常因肠系膜动脉粥样硬化所致管腔阻塞，多表现为饱餐后20～30分钟脐周发生绞痛，持续2～3小时后逐渐缓解，若禁食或进食少，则不发生腹痛。

五、辅助检查

（一）实验室检查

多数患者出现外周血白细胞增高，可达$10\sim30\times10^9$/L；血沉增快，为20～100 mm/h，可出现血清转氨酶、淀粉酶、乳酸脱氢酶、碱性磷酸酶升高，代谢性酸中毒，高血钾、高血磷和高氮质血症。粪便检查可见红细胞和脓细胞，隐血试验强阳性，但粪培养常无致病菌生长。

（二）X线检查

多数病例腹部平片早期可见局限性肠痉挛，随后见肠腔积气，节段性扩张，病变肠段结肠袋消失，但无特异性。一部分可见类似小肠Kerckring皱襞样的横嵴，后者为本病的特征性X线征象之一。钡灌肠检查早期可见特征性的多发息肉样充盈缺损，称之为“指压迹征”。早期亦多见肠管痉挛、脾曲锐角征，随后出现结肠袋消失，溃疡所致不规则龛影，有时呈锯齿样充盈缺损；若肠壁内出现钡剂显影，则有特异性，说明坏死深达肌层。晚期表现为铅管样肠腔狭窄、有假憩室形成的龛影和假息肉形成的充盈缺损。

（三）纤维或电子肠镜检查

纤维或电子肠镜检查具有确诊意义，并能确定病变的范围及病变的阶段，同时能获取组织学检查，有助于与其他炎性肠病、结肠癌的鉴别诊断。但该检查有一定危险性，如X线已确诊或疑有肠坏疽、穿孔时不宜进行。缺血期表现为充血水肿，脆性增加，黏膜下有不规则淤斑，而间有正常黏膜，重症病例可见暗紫色血疱，应警惕有穿孔的危险。修复期可见黏膜坏死、斑片状出血灶以及大小不等的溃疡。溃疡多为纵行，附有脓苔，较深大，匍行性，1～2 cm×3～4 cm不

等,病变黏膜与周围黏膜界限清楚。狭窄期可见肠腔缩窄、线状瘢痕、假息肉或假憩室等。

（四）血管造影

选择性肠系膜动脉造影有助于了解血管的走行分布,可发现病变部位及范围,为手术治疗提供参考。但造影检查难以发现较小的病灶,有时与临床分析不相符。主要表现为动脉主干的粥样硬化斑块影、血栓阻塞造成的造影剂中断以及肠腔内造影剂漏出。

（五）其他检查

B型超声检查可见肠壁增厚、五层肠壁结构,晚期可出现肠腔狭窄。CT检查也可发现不规则形的肠壁增厚,呈节段性分布。彩色多普勒超声可见缺血肠段的血流明显减少,有助于确定缺血的范围。放射性^{99m}Tc和^{131}I在缺血肠段聚集的浓度明显高于正常肠段,有一定的诊断价值,但目前临床应用得不多。

六、诊断与鉴别诊断

缺血性肠炎的临床表现缺乏特异性,诊断较为困难。对于突发腹痛、随后出现便血的患者应考虑本病的可能,详细询问可能的诱因,并选择性检查。若钡灌肠检查发现"指压迹征"、结肠脾曲锐角征、肠壁内钡剂显影,或纤维肠镜检查见到节段性分布的黏膜淤斑、出血、纵形匍行性溃疡等表现,则有助于确诊。

本病主要需与溃疡性结肠炎、Crohn病相鉴别,具体鉴别内容见表13-1。此外,肠结核、肠型白塞病、肠道恶性淋巴瘤、结肠癌等疾病,可出现腹痛、腹泻、便血症状,多数可出现肠道溃疡,但溃疡有各自的特征,通过纤维肠镜检查和活检病理学检查多可鉴别。

表13-1　缺血性肠炎与溃疡性结肠炎及Crohn病的鉴别

鉴别点	缺血性肠炎	溃疡性结肠炎	Crohn病
发病年龄	＞50岁	20～30岁	20～50岁
起病方式	急	渐进性	慢
病程发展	慢性过程,无间歇	间歇性发作	慢性过程
病变部位	左半结肠、节段性	左半结肠、连续性	右半结肠、节段性
腹痛	绞痛	轻微	中等
便血	多见,血性稀便	黏液脓血便	少有便血
肛周病变	无	少	多见
钡灌肠检查			
指压迹征	常见	罕见	少见
脾曲锐角征	常见	无	无
肠壁内钡剂影	可见	无	罕见
纤维肠镜检查	黏膜淤斑、出血,系膜对侧纵行、匍行性溃疡,肠腔狭窄	弥漫性充血、水肿,接触性出血,溃疡表浅、多发,假息肉形成	阿弗他样溃疡,线状溃疡,纵行、匍行性溃疡,铺路石样改变
病理学检查	黏膜下层水肿、出血,小血管内血栓形成	病变限于黏膜及黏膜下,隐窝脓肿	全层炎症,裂隙状溃疡,非干酪样肉芽肿

七、治疗

治疗的目的为减轻肠道缺血损伤的范围和程度，促进损伤组织的修复。对疑诊病例应尽快行血管造影，特别是存在有易患因素的患者，一旦出现急性腹痛，排除了其他急腹症，血管造影可协助诊断，以便得到及时治疗。

（一）内科治疗

1. 一般处理　卧床休息、禁食、胃肠道减压和给予肠外营养支持，以减轻肠道的负担，有利于病变肠段修复。持续低流量吸氧或高压氧治疗，可减轻肠道的缺氧损伤。

2. 补充血容量　输注各种电解质溶液，便血重者应输血、补充血浆，伴有酸中毒、水电解质失衡者应尽早予以纠正。

3. 改善微循环　可选用低分子右旋糖酐，但不宜用抗凝药，以免加重出血。罂粟碱可缓解肠系膜血管痉挛，以每小时 30 ～ 60 mg 速度由肠系膜动脉插管输入或全身静滴。

4. 防治感染　主要选用对肠道细菌敏感的抗生素，如甲硝唑、新霉素、红霉素等。避免使用激素，以免诱发二重感染和肠穿孔等并发症。

5. 对症处理　发热者予以物理降温，高热时可药物降温。腹痛明显者可用镇静、止痛药物，慎重使用解痉、止泻药物，以避免并发穿孔。禁用血管升压素。

（二）外科手术

疑有肠坏疽或肠穿孔，应及时行剖腹探查，以切除病变肠段。由于缺血性肠炎的病变是从黏膜面向浆膜面发展的，术中很难从浆膜面判定病变的范围和程度。切除的范围应根据检查来确定，有条件时，可于术中行彩色多普勒检查，以确定缺血的界限。在切除肠段后，应详细检查切缘肠壁是否正常，若不正常应扩大切除范围，直到肉眼见切除肠段的边缘正常为止。

八、预防

对于老年人应注意生活起居的规律性，戒烟酒，多吃蔬菜、水果等维生素丰富的食物，尽量避免进食油腻、动物内脏等高脂肪食品。此外，适度参加一些力所能及的室内外运动，对预防缺血性肠炎也有一定的作用。

（孙为豪）

第十四章　慢性胰腺炎

慢性胰腺炎(chronic pancreatitis,CP)是指胰腺组织节段性或弥漫性的慢性进行性炎症,伴有不同程度的腺泡萎缩或胰管变形,部分或广泛纤维化或钙化,假性囊肿形成以及轻重不一的胰腺外、内分泌功能障碍。主要临床表现为反复发作或持续腹痛、消瘦、腹泻或脂肪泻,晚期可出现腹部囊性包块、黄疸和糖尿病等。

慢性胰腺炎发病率各家报道不一。国外尸解报告发病率为0.18%～2.8%,欧美国家慢性胰腺炎的发病率为8.2/10万～27/10万,我国尚无准确发病率的调查报告,但临床并非少见。近年来,慢性胰腺炎发病率有所增高,可能与酒的消耗量逐年增加有关。慢性胰腺炎多见于中老年人,以40～60岁多见,男性多于女性。

一、病因与发病机制

本病的病因与急性胰腺炎相似,有多种多样。在国外以慢性乙醇中毒为主要病因,而国内以胆石症为常见原因。

(一)慢性乙醇中毒

据Jams统计,长期酗酒引起慢性胰腺炎的时间大约需要经过8～10年,乙醇引起胰腺损害的机制:乙醇刺激胃泌素分泌,引起胃酸分泌增多,致使肠道的胰泌素和CCK-PZ分泌增多,进而引起胰液和胰酶分泌亢进;乙醇又能直接引起十二指肠乳头水肿,Oddi括约肌痉挛,使胰管梗阻,导致胰管内压力增高,从而引起胰腺炎症的反复发作,损害胰实质。乙醇引起胰酶的分泌多于胰液的分泌,高浓度胰酶能破坏胰管上皮细胞,引起胰液的蛋白质和钙浓度增高,两者结合形成蛋白栓子(protein plugs),引起胰管阻塞,腺泡组织破坏、炎症和纤维化。乙醇对胰腺泡细胞有直接毒性作用。有人认为乙醇中毒时,胰管内出现脱落的上皮细胞和高浓度黏多糖,使胰液黏稠度增加。

(二)胆道疾病

胆道感染和胆石症与本病关系密切,其并发慢性胰腺炎的概率为16%～30%,主要为炎症反复发作而成慢性经过,最终导致慢性胰腺炎。胆囊炎症很易波及胰腺,因此,胆道系统疾病不能根治时常是慢性胰腺炎的病因。

(三)胰腺疾患

如胰腺结石、囊肿或肿瘤等导致胰管梗阻,胰管内压力增高,引起胰小管破裂,胰酶流入间质,并损害胰腺和邻近组织。

(四)其他因素

1.营养因素　严重蛋白质-热量营养不良的儿童,可出现慢性胰腺炎,腺泡内酶原颗粒、内质网和线粒体均减少,腺泡萎缩,病程长者整个胰腺纤维化。

2.遗传因素　如遗传性Oddi括约肌异常、肥大及狭窄,家族性高脂血症伴发胰腺炎,胰腺囊性纤维化,代谢异常伴慢性胰腺炎,先天性胰管狭窄、乳头旁憩室等,均与慢性胰腺炎发生有关。

3. 甲状旁腺功能亢进和高钙血症　有5% ～ 10%甲状旁腺功能亢进患者并发本病，其理由是钙离子可以激活胰酶，破坏胰腺组织；钙在碱性环境中易沉淀，一旦阻塞胰管，则使胰液引流不畅。

4. 高脂血症　家族性高脂血症中Ⅰ、Ⅳ及Ⅴ型患者易发生复发性胰腺炎。其原因尚不太清楚，可能由于脂肪微粒栓塞了胰毛细血管，由胰酶分解产生脂肪酸，对毛细血管有刺激作用，从而使胰腺血循环障碍，导致水肿甚至出血，可使炎症慢性化。

5. 下列因素可引起胰腺慢性炎症　①腹部外伤可致胰腺损伤或囊肿形成；②上腹部手术，如胆道、胃肠手术后，可致 Oddi 括约肌痉挛、狭窄，胰腺损伤或供血不良而引起胰腺炎；③尸检发现约1/3的肝硬化和血色病患者伴有胰腺纤维化和色素沉着；④老年人动脉硬化、血管痉挛、血栓形成等，均可使胰腺缺血，引起炎症及坏死。此外，尚有少数(10% ～ 15%)原因未明者，称特发性慢性胰腺炎。

二、病理改变

胰腺病变的程度轻重不等，呈不规则结节状，质地坚硬，有纤维组织增生或钙质沉着。病变可为局限性、节段性或弥漫性，同时伴有胰管不同程度的狭窄或扩张。后者可形成假性囊肿，内含黏稠的胶冻样液体和碳酸钙结石。光镜下有广泛的纤维组织增生，各种炎性细胞浸润，胰腺腺泡和胰岛组织萎缩等。

1984 年，马赛举行的第二届国际胰腺炎讨论会通过的修订分类，将慢性胰腺炎的形态学改变分为三类：①慢性胰腺炎伴灶性坏死；②慢性胰腺炎伴节段性或弥漫性纤维化；③慢性胰腺炎伴有或不伴钙化(结石)。上述形态学改变为不可逆性，且趋于进行性变化，最终导致胰腺内、外分泌功能的丧失。

三、临床表现

本病病程常超出数年或十多年，表现为无症状期与症状轻重不等的发作期交替出现，其发作频率长短不一，也可无明显症状而发展成为胰功能不全。

(一) 腹痛

反复发作的上腹痛为慢性胰腺炎的主要症状，可见于60%～90%的患者。腹痛多位于中上腹或左上腹，也可在右上腹，可放射至腰背部。疼痛轻重不一，可为隐痛、钝痛、剧痛或钻痛，疼痛剧烈时可伴恶心、呕吐。疼痛初为间歇性，随病情加重发作频度增多，持续时间延长，渐转为持续性腹痛。进食、饮酒均可诱发腹痛，可因惧食而导致体重下降。疼痛与体位变换有关，前倾坐位、侧卧屈膝时疼痛可减轻，平卧位或进食后躺下时，疼痛加重。此即胰性疼痛体位的特点。腹痛发生机制尚不明确，可能与胰腺内神经组织受炎性介质刺激、纤维化和粘连牵拉神经节、胰管阻塞、胰管内压增高等因素有关。

(二) 胰腺功能不全的表现

多在病变持续5年以上出现，此时纤维性萎缩病变已较显著。

1. 胰腺外分泌功能不全　当胰腺被广泛累及时，胰液分泌不足，即当脂酶和蛋白酶均分别降至正常值的10%以下时，食物不能充分消化吸收，表现为腹胀与腹泻。每天大便3～10次不等，大便量多，泡沫样，有恶臭，表面发油光或含有油滴，镜检可见脂肪滴。由于大量脂肪和蛋白质丢失，患者出现消瘦、无力和营养不良等表现，并可出现维生素A、D、E、K缺乏症，表现

为夜盲症、皮肤粗糙、手足搐搦、肌肉无力和出血倾向等。

2. 胰腺内分泌功能不全　约50%的患者发生隐性糖尿病，糖耐量试验结果异常，10%～20%患者有显性糖尿病，提示胰岛β细胞分泌功能已受严重影响。长期饮酒导致的慢性胰腺炎更易并发糖尿病。

（三）体征

腹部压痛与腹痛程度不相称，多仅有轻度压痛。当并发假性囊肿时，腹部可扪及表面光滑完整包块。部分患者在左上腹或脐上偏左可闻及血管杂音，系由假性囊肿压迫脾动、静脉所致。当胰头显著纤维化或假性囊肿压迫胆总管下段，可出现持续或逐渐加深的黄疸。

四、并发症

1. 糖尿病　是最常见的并发症，见于30%～80%的慢性胰腺炎患者，表现为尿糖、血糖升高且波动大，并可出现糖尿病性肾病、糖尿病性视网膜炎等糖尿病的并发症。由于患者胰岛A细胞分泌胰高糖素的功能亦受影响，在治疗过程中易出现低血糖和血糖波动。

2. 胰腺假性囊肿　慢性胰腺炎在发展过程中可有假性囊肿形成，但其发生率远少于急性胰腺炎。假性囊肿内液多清澈或微混，含高浓度的淀粉酶。假性囊肿体积大小不等，大的囊肿可压迫门静脉或脾静脉，引起脾肿大、脾静脉血栓形成和肝前性门脉高压症；压迫胃、十二指肠和胆总管等周围器官，可分别引起上消化道梗阻和阻塞性黄疸。

3. 上消化道出血　慢性胰腺炎可并发上消化道出血，主要原因有：①胰腺纤维化或胰腺囊肿，压迫脾静脉或伴血栓形成而导致胃底静脉曲张，曲张静脉破裂出血；②胰腺假性囊肿壁的血管或动脉瘤受消化酶侵蚀破坏而产生；③合并消化性溃疡；④乙醇性慢性胰腺炎常合并出血糜烂性胃炎，或因恶心、呕吐诱发贲门黏膜撕裂症引起出血。

4. 胰腺癌　3.6%～5%的慢性胰腺炎患者合并胰腺癌，常有进行性腹痛加剧、明显消瘦、黄疸、脾静脉血栓形成或脾肿大。

5. 其他　少数患者可出现腹水，多由胰腺囊肿及炎症刺激腹膜所致。若腹水淀粉酶显著高于血淀粉酶，可称为胰源性腹水。个别患者可发生多发性脂肪坏死，机制不明。皮下脂肪坏死多见于下肢，骨髓脂肪坏死多发生在长骨。少数患者可有忧郁、躁狂、性格改变等精神症状。

五、辅助检查

（一）一般实验室检查

1. 血白细胞　一般在正常范围，但慢性胰腺炎急性发作时血白细胞可升高；若合并胆道感染时，也可明显升高。

2. 血生化检查　可以了解肝肾功能和血浆蛋白情况。检测血胆红素、碱性磷酸酶有助了解有无胆道梗阻或有无肿大胰头压迫胆总管。

3. 粪便检查　胰腺外分泌功能不足可有粪脂质测定异常。

4. 淀粉酶测定　血、尿淀粉酶在慢性胰腺炎急性发作时可显著升高。测定血清淀粉酶同工酶可反映慢性胰腺炎时胰腺外分泌功能。中、重度胰腺外分泌功能不全时，血清淀粉酶同工酶大多降低。

（二）胰腺外分泌功能测定

1. 直接刺激试验　直接试验系指用外源性胃肠激素直接刺激胰腺分泌，通过插管至十二

指肠收集胰液，分析胰液分泌的量与成分，以估计胰腺外分泌功能。直接试验敏感性和特异性较高，但因需插管，患者常不易接受，且试剂昂贵，试验耗时，不易临床推广。

2. Lundh试餐试验　采用标准配方的试餐代替外源性胃肠激素，生理性地刺激胰腺分泌。Lundh标准餐容量为300 ml，内含6%脂肪、5%蛋白质和15%糖。受试者空腹12小时后，在3～5分钟内饮下试餐，插管收集2小时内的十二指肠液。结果以每千克体重每小时胰蛋白酶分泌量表示，也可用胰蛋白酶高峰浓度表示。慢性胰腺炎时，胰蛋白酶含量明显降低（<6U/L）。

3. 尿BT-PABA试验　即N-苯甲酰-L-酪氨酸-对氨基苯甲酸（N-benzoyl-tyrosyl-para-aminobenzoic acid，BT-PABA）试验，又称胰功肽试验。应用BT-PABA 500 mg和温开水300 ml口服后在小肠被胰腺分泌的糜蛋白酶特异裂解为苯甲酰酪氨酸和对氨基苯甲酸（PABA），释出的对氨基苯甲酸经小肠吸收，并在肝内乙酰化后从尿中排出。BT-PABA分解的程度与胰腺分泌糜蛋白酶的量相关，因此，测定尿中对氨基苯甲酸排出量可间接反映胰腺外分泌功能状态。试验结果以尿中排出对氨基苯甲酸含量占口服对氨基苯甲酸含量的百分比表示。临床上判断BT-PABA试验，6小时尿对氨基苯甲酸排出率在60%以上为正常，50%～60%之间为可疑异常，50%以下为异常。判断结果时，应注意各种影响因素，如小肠吸收不良、肾功能障碍、严重肝病及胃大部切除术后，对氨基苯甲酸排出率均可下降，造成假阳性。

（三）胰腺内分泌功能测定

1. 血糖及血浆胰岛素测定　患者可有空腹血糖升高或糖耐量试验异常，血浆胰岛素水平降低。

2. 血浆胰多肽（pancreatic polypeptide，PP）测定　胰多肽是胰腺胰多肽细胞所分泌的一种胃肠激素，正常空腹血浓度为8～313 pmol/L，餐后血浆胰多肽迅速升高。慢性胰腺炎患者空腹及餐后血浆胰多肽均明显降低。

3. 血清CCK测定　正常为30～300 ng/L，慢性胰腺炎患者因胰酶分泌减少，对胆囊收缩素反馈抑制作用减弱，血清胆囊收缩素可高达8 000 ng/L。

（四）影像学检查

1. X线检查　X线腹部平片在部分病例可见位于第1～3腰椎邻近沿胰腺分布的钙化斑点或结石，是诊断慢性胰腺炎的重要依据。胃肠钡餐检查可发现肿大的胰腺头部或胰腺假性囊肿对胃、十二指肠的压迫征象，如十二指肠曲扩大及胃移位等征象。

2. 内镜下逆行胰胆管造影（ERCP）　在十二指肠镜窥视下将导管插入胰管注入造影剂进行胰管造影。慢性胰腺炎时，胰管呈多发性狭窄和扩张相间，胰管分支可形成囊样扩张，以及结石和梗阻等，并可显示胆总管有无异常。远藤等将慢性胰腺炎的逆行胰胆管造影征象分为5型：①硬化型；②闭塞型；③纺锤型；④结节型；⑤腺泡型。逆行胰胆管造影同时也是诊断胰腺分裂症、胆管系统疾病的重要手段。

3. 超声及超声内镜检查　慢性胰腺炎时主要表现为胰腺轻度增大或缩小，胰纤维化萎缩时胰腺回声增强；胰管有不规则扩张及管壁回声增强；有结石及钙化时，可见光团及声影；有囊肿时，可见液性暗区等。超声内镜为内镜与超声相结合，对胰腺疾病的诊断很有帮助，优于体表超声和其他检查方法。

4. CT检查　胰腺实质密度不均匀，可见钙化影或纤维化病灶。胰腺边界不清，胰管系统可呈粗细不均匀的狭窄、扩张、扭曲或梗阻。胰管内可见高密度强光团，提示胰管结石。合并

假性囊肿时可见胰腺内圆形低密度占位灶。CT检查尚有助于了解有无伴随胆道系统疾病，如胆道结石、梗阻等。CT检查诊断慢性胰腺炎的敏感性高于超声检查。

5.血管造影　选择性腹腔动脉造影可见胰腺血管壁不完整，并呈串珠状，同时有血管增生、不规则浓染以及脾静脉和门静脉狭窄、闭塞等征象。对慢性胰腺炎与胰腺癌鉴别极有帮助。

6.磁共振胆胰管成像（magnetic resonance cholangiopancreatic graphy，MRCP）　是一种非创伤性、不需要造影剂即可显示胰胆管系统的磁共振成像技术。磁共振胆胰管成像检查可显示大部分慢性胰腺炎的形态改变，对主胰管扩张、狭窄、结石以及假性囊肿的检出率，与逆行胰胆管造影基本相同。常同时可发现胆管系统病变和胰腺分裂症，特别适用于逆行胰胆管造影检查有禁忌或不愿接受的患者。若结合磁共振检查对胰腺癌的鉴别诊断也有一定意义。

7.胰腺核素显像　胰腺在合成消化酶的过程中，需要大量氨基酸，用放射性核素^{75}Se标记氨基酸（^{75}Se-蛋氨酸）10%可被胰腺摄取而显像。正常胰腺显像表现为正常者占80%，慢性胰腺炎多表现为延迟显影或普遍性放射性分布极不均匀。

（五）组织病理学及细胞学检查

通过超声引导或手术探查行细针穿刺吸取活组织，也可经逆行胰胆管造影收集胰管分泌液做细胞学检查，可对慢性胰腺炎及胰腺癌的鉴别提供重要依据。

六、诊断与鉴别诊断

慢性胰腺炎临床表现变化多样，且无特异性，因此，诊断比较困难。对于反复发作或持续性的上腹部疼痛，伴有明显消瘦、脂肪泻、糖尿病、发热及上腹部压痛者，结合发作时血清淀粉酶、白细胞增高等，应考虑为本病的可能。但部分病例无疼痛或仅有轻度压痛，极易误诊或漏诊。同时应进行其他有关检查，特别是腹部X线平片、实时灰阶超声检查、逆行胰胆管造影检查，以及选择性胰腺外分泌功能测定等，有助于本病的诊断。经检查凡具备下列条件之一者，即可诊断为慢性胰腺炎：①X线腹部平片有胰区钙化、结石影；②胰腺外分泌功能检查有显著功能降低；③组织病理学有慢性胰腺炎特征性改变。

以下疾病应与慢性胰腺炎鉴别：

1.溃疡病　尤其十二指肠球部后壁穿透性溃疡，与胰腺粘连可引起顽固性疼痛，制酸药不易控制，可结合X线、内镜、B超、CT等检查加以鉴别。

2.复发性急性胰腺炎　也可反复发作，病因与慢性胰腺炎相似，但发作后胰腺功能恢复正常，预后良好，病因根除后发作即停止。

3.胰腺癌　其临床表现、胰功能检查和影像学检查与慢性胰腺炎可十分相似，有时手术探查也难以鉴别。但胰腺癌呈进行性经过，症状呈持续性，B超、CT及细针穿刺可显示癌肿征象。

4.其他　对伴有黄疸者应和胆囊炎、胆石症相鉴别；有持续性腹痛及消化不良者，需与胆道感染相鉴别；有脂肪泻者应与麦胶性肠病和其他原因引起的吸收不良鉴别。

七、治疗

（一）内科治疗

1.病因治疗　去除原发病因是治疗慢性胰腺炎的基础，有胆囊炎、胆石症者应积极治疗胆

道疾病；乙醇性慢性胰腺炎患者须完全戒酒；给予低脂、高蛋白、高热量饮食，避免吃油腻食物及其他刺激性食物和暴饮暴食。

2. 对症治疗　腹痛是慢性胰腺炎患者最常见和突出的主诉，部分患者呈顽固性、持续性疼痛。及时有效地缓解或减轻腹痛，是慢性胰腺炎治疗中的重要部分。应合理使用止痛药，原则上应先用小剂量非成瘾性止痛药，配合抑制胰腺分泌等其他治疗。症状缓解应及时减药或停药，尽可能间歇交替用药，避免长期大量应用成瘾性的止痛药。顽固性腹痛不能缓解者，可考虑腹腔神经丛阻滞和内镜介入治疗，若内镜下胰管支架置入术、EST、取石术（stone extraction）、假性囊肿引流术（pseudocyst drainage）等，可使部分患者疼痛消失或缓解。脂肪泻可用足量胰酶制剂口服替代治疗，同时服用制酸药可减少胰酶被酸灭活，增加疗效。对合并糖尿病者可给胰岛素治疗，对于全身营养不良者应考虑肠外营养支持治疗。

（二）外科治疗

手术的根本目的是减轻疼痛、改善引流和处理并发症。手术指征为：①各种止痛剂不能缓解的严重腹痛；②明确胰管梗阻，胰管内压力升高而疼痛明显；③可能合并胰腺癌；④胰腺假性囊肿形成或出现脓肿；⑤胰腺肿大压迫胆总管，发生阻塞性黄疸；⑥脾静脉血栓形成和门脉高压症，引起上消化道出血。

手术方式有多种，主要包括：①胰管减压及引流术；②胰腺部分切除、次全切除或全切除术；③腹腔神经节切除术；④胰腺空肠吻合术；⑤针对胆道疾病或门脉高压的手术。

八、预后和预防

慢性胰腺炎是一种病程长、病情复杂、并发症多、难于根治的疾病，预后一般不良。积极治疗者可缓解症状，但不易根治。晚期多死于并发症，如衰竭、糖尿病、胆道化脓性感染。极少数患者可演变为胰腺癌。应积极治疗胆道疾病、戒酒以预防慢性胰腺炎的发生。

（孙为豪）

第十五章　慢性便秘

便秘不是一种独立的疾病,它是由多种疾病引起的一种复杂的症状。根据流行病学调查证实,便秘与性别、年龄、种族、饮食、职业、遗传、教育、经济收入、地域及生活劳动习惯等多种因素有关。随着人们的生活水平的不断提高和劳动方式的变化,便秘已成为影响人们身心健康的重要因素之一。据国内外文献报道,便秘的发生率英国为10%,日本为4%,我国天津为4.4%。女性的发病率是男性的4倍以上。60岁以上患便秘者明显增加。我国北京、天津和西安地区对60岁以上老年人的调查显示,慢性便秘的发病率高达15%~20%。精神因素是发病的高危因素之一。活动少的职业比体力劳动者患病率高。日饮水量少于1 000 ml者便秘概率明显增加。文化程度越高患病率越低,可能与营养知识普及有关。因此,预防和及时合理地治疗便秘,将大大减轻便秘带来的严重后果和社会负担。

正常人排便习惯是不同的,90%的人排便次数在每天3次到3天1次之间,其中60%的人每天1次,30%的人每天2~3次,10%的人每天2~3天1次。

便秘是指排便过程不顺利,一般包括:①大便太少、太硬,排出困难;②排便困难伴有一些特殊的症状,如长期用力蹲便、直肠肛门及会阴部坠胀、有排便不尽感或者需用手法辅助排便,有些可伴有消化系统不适、焦虑、失眠等症状;③7天内排便少于2~3次。

一、排便的生理与病理

(一)大便的形成

食物经过消化道的一系列消化、吸收后到达结肠,绝大部分水分为结肠吸收,剩下的粪便成分缓慢地、长时间地被结肠所阻滞,又被强烈地推向下方,此即结肠的节段性收缩和集团蠕动。后者才是真正产生排便的运动,而前者则是一种"瓦叠样收缩",往往抑制下行运动。每天数次进食后的胃结肠反射就是集团蠕动的启动原因。

(二)排便动作

粪便在每天3~4次的集团蠕动时推动直肠形成压力,产生便意,一般在早餐前后比较明显,因此,一般人有在这时排便的习惯。正常情况下,直肠内通常无粪便,粪便主要贮存于结肠下部。当粪便进入直肠,使直肠内压达到一定阈值时,刺激肠壁内感受器,冲动经盆神经和腹下神经传至脊髓腰骶段的初级排便中枢,同时再上传至大脑皮质,产生便意。大脑皮质可以控制排便活动。若条件允许,传出冲动经盆神经传出,使降结肠、乙状结肠和直肠收缩,肛门内括约肌舒张,同时阴部神经传出冲动减少,肛门外括约肌舒张,与此同时腹肌和膈肌收缩,使腹内压升高,于是粪便排出体外。若条件不允许,大脑皮质便发出冲动,抑制脊髓排便中枢,抑制排便。此时,还会出现直肠逆蠕动,使粪便退回到降结肠。

当直肠内粪便积存便产生压力,达到一定阈值时,便产生便意。若经常有意识地抑制排便反射,就会使直肠对粪便的压力刺激不敏感,阈值升高,加之粪便在结肠内停留过久,水分吸收过多而变得干硬,可引起便秘。

（三）影响排便的因素

排便是人体内多个系统参与、受多种因素影响的复杂生理过程。其中结肠的结构、功能、容积、肠壁肌间神经丛等，可直接影响结肠蠕动。任何造成结肠蠕动变慢或全胃肠道传输延迟等因素，都可导致便秘，即慢传输型便秘。慢传输是因结肠集团蠕动减少，餐后由胃结肠反射引起的结肠集团蠕动亦显著减少，有些患者远端结肠收缩性明显增高，对结肠推进产生拮抗。慢传输结肠患者可能存在平滑肌病，这是肌病假说。直肠感觉阈值明显增高，最大耐受量及顺应性增加，排便动作反应减弱。此外，结肠胆碱能神经分布紊乱、育龄妇女的性类固醇激素持续减少、胃肠调节肽的异常、嗜银性神经元数目减少、神经节内胞核变异增多、神经元纤维明显减少甚至缺损、肠壁肌间丛神经元 Cajal 间质细胞变性、肠神经节细胞空泡变性、重度神经节炎等，都可能是慢传输型便秘的原因。粪便进入直肠积蓄到一定容量后，通过肠壁感受器引发排便反射，使内括约肌张力下降、耻骨直肠肌松弛、直肠角扩大变直、盆底肌及外括约肌舒张、盆底下降呈漏斗状，为排便创造条件。同时腹腔压力增加，此时主要依赖膈肌、腹肌、肛提肌及肠壁平滑肌收缩，使粪便顺利排出。任何排便反射弧发生障碍，都可造成出口阻塞型便秘。损伤、慢性炎症刺激可能是致病的主要因素。

（四）正常排便的条件

正常排便的条件包括：适量水分和一定容量的粪便；正常的消化道功能和结构；运行至远端结肠粪团的刺激；直肠对扩张的正常反应；肛门内括约肌对扩张的反射性松弛；周围神经系统对扩张刺激的正常反应，并传递至中枢；中枢神经对输入刺激的适量反应，做好精神、生理上的排便准备；辅助肌群的协调运动，使腹压增高。以上任何一个环节发生障碍，均可导致便秘。

二、便秘的病因及发病机制

（一）功能性便秘

1. 精神及心理因素　精神过于紧张或抑郁，生活规律被打乱，工作秩序及应激状态的变化，都会抑制排便反射的出现，或使已出现的便意消失。不良排排便习惯，使排便反射减弱或消失，如经常忽视便意，排便姿势不适当，直肠肛管附近的痛楚性疾病引起肛门括约肌痉挛。老年抑郁症和老年痴呆，则更使大脑皮质对排便的控制失调，导致粪便在直肠滞留而无法排出。环境改变如旅行、住院等环境因素造成意识性排便抑制，亦可致便秘。

2. 肠功能紊乱　主要是结肠呈痉挛状态，因高位上节段性的运动抑制了粪便下排，故此时直肠内往往空虚。在肠易激综合征的患者中出现痉挛性便秘，即属于结肠功能紊乱所致。

3. 饮食因素　胃肠道内容过少、食物过精，使胃肠道得不到有效的刺激，排空减慢，不能形成强烈的集团蠕动，直肠的便意冲动减弱。长此以往，粪便中的水分被吸收过多，粪便坚硬成团，更不易排出。不良饮食习惯、食管或幽门有梗阻时，食物通过困难，均可造成便秘。脂肪摄入量过少，亦可造成便秘。饮水过少或水分过度消耗，体液不足，肠液分泌减少，致使粪便干硬，引起便秘。

4. 运动因素　运动量减少，如老年人、重症患者、长期卧床者，因肠蠕动减弱而引起便秘。

5. 药物影响　制酸药、抗胆碱能药、神经节阻断药、镇静药、抗抑郁药、抗帕金森病药及鸦片类药物，均可导致结肠平滑肌功能失调而造成便秘。最近，发现钙通道阻断药对结肠平滑肌的抑制也不容忽视，许多老年人因害怕冠心病而频繁地、过多地使用此类药物（如硝苯地平、尼索地平），会导致顽固性便秘。滥用强泻药，使肠道的敏感性减弱，形成对泻药的依赖性，铅中

毒引起肠痉挛等，均可引起便秘。滥用止泻药也可能导致便秘。

（二）器质性便秘

1. 胃肠道梗阻　食物等内容不能通过有病变的梗阻性胃肠道，滞留在梗阻的前方，形成便秘。其多见原因有良、恶性肿瘤、憩室炎、肉芽肿、肠粘连、硬皮病、缺血性结肠炎等。乙状结肠冗长症、结肠脾曲综合征，因粪便停留在结肠内过久，水分过度吸收后，可致便秘。

2. 直肠和肛门疾病　如直肠炎、肛裂、痔疮发炎、溃疡、肛旁脓肿，因惧怕排便时疼痛而抑制排便，久而久之可造成便秘。肿瘤瘢痕性狭窄等均可妨碍排便。直肠肛门出口处梗阻：肛管狭窄、重度痔、内括约肌失弛缓症、直肠前突、直肠内脱垂、盆底疝、盆底痉挛综合征、耻骨直肠肌综合征、会阴下降综合征、直肠孤立性溃疡综合征等。

3. 全身性疾病　老年人身体衰弱及慢性心脑肺部疾病、肿瘤消耗等造成腹肌及膈肌软弱，排便动作无力或不敢用力，导致便秘。甲状旁腺功能亢进、甲状腺功能低下、尿崩症伴失水、糖尿病神经病变、卟啉病、多发性神经炎、全身感染中毒、高血钙、低血钾等，均可引起肠道平滑肌功能异常，造成大便秘结。系统性硬化症可引起便秘，它的发生机制是肠道平滑肌被大量胶原纤维取代而影响肠道蠕动。皮肌炎则因平滑肌萎缩而减缓肠道蠕动，产生便秘。

4. 神经系统疾病　便秘也是一些中枢神经系统疾病及末梢神经病变的症状之一。帕金森病、锥体外系病变、脊髓病变、骶尾部肿瘤、骶尾部脊髓膜前突等都常伴有便秘。肠（尤其是结、直肠）肌间神经丛神经节减少或增加，均可引起便秘。神经节数目改变常伴有神经节及周围组织结构和功能的改变，这些改变可能引起肠蠕动功能异常。自主神经病变引起便秘的例证有锥虫病，该病时的末梢神经炎和神经元变性，致使结肠蠕动障碍，结肠扩张，产生便秘。糖尿病所致的自主神经病变也是该病便秘的机制之一。英国学者 Panagamuwa 等通过对慢性便秘患者回肠蠕动的研究发现，便秘患者睡眠中 MMCⅡ相运动时间明显较正常对照组长，认为这是因为中枢神经系统对肠肌间神经丛的调控异常所致。国内外均有学者报道，慢性便秘患者肠壁内一氧化氮能纤维增多、分布密集。因此，推测一氧化氮能神经元兴奋性增加，对肠蠕动的抑制作用增强，肠内容通过缓慢而产生便秘。

5. 胃肠激素及其他神经递质　有研究发现，便秘患者结肠黏膜中 P 物质、血管活性肠肽及胃动素的含量低于对照组，而肠黏膜及环形肌中 5-羟色胺的含量高于对照组。国内还有学者研究发现，便秘患者直肠远端黏膜和黏膜下层内源性阿片肽浓度增加。他们认为内源性阿片肽的增加，可导致直肠局部张力性收缩增强，推进性蠕动减弱，肠内容物不易到达直肠而致便秘。也有人认为内啡肽能延缓结肠通过时间而致便秘。

三、慢性便秘的临床表现

（一）症状与体征

有时，患者唯一的主诉是粪便干结，排便费力。结肠痉挛引起便秘时，排出的粪便呈羊粪状。由于用力排出坚硬的粪块，可引起肛门疼痛、肛裂，甚至诱发痔疮和乳头炎。有时在排便时，由于粪块嵌塞于直肠腔内难于排出，但有少量水样粪质绕过粪块自肛门流出，而形成假性腹泻。患者可有腹痛、腹胀、恶心、食欲减退、疲乏无力及头痛等症状。体检时，常可在降结肠部位触及粪块及痉挛的肠段。

（二）临床检验与检查

1. 粪便检查　观察粪便的形状、大小、硬度、有无脓血和黏液等。在直肠便秘时，由于直肠

平滑肌弛缓，排出的粪便多呈块状；而痉挛性结肠便秘时，粪便呈羊粪状。粪便常规及隐血试验是常规检查的内容。

2. 直肠指检　有助于发现直肠癌、痔疮、肛裂、炎症、狭窄、坚硬粪块堵塞及外来压迫、肛门括约肌痉挛或松弛等。当直肠便秘时，可查到直肠内有多量干燥的粪块存在。

3. 直肠镜、乙状结肠镜、纤维肠镜等检查　可用于证实直肠指检的发现，或借以直接观察肠黏膜是否存在病变，并可做活组织检查，以明确病变的性质。

4. 胃肠X线检查　胃肠钡餐检查对了解胃肠蠕动功能有参考价值。正常时，钡剂在12～18小时内可达到结肠脾区，24～72小时内应全部从结肠排出。便秘时，可有排空延迟。钡剂灌肠特别是近年来采用的结肠低张双重造影，对发现便秘的病因可能有帮助。

5. 结-直肠通过时间检查　测定结-直肠通过时间的方法，主要有X线的方法和核素显像法。X线的方法因其简单易行而被广泛应用，吞服一定数量不透X线的胶管碎片作为标记物，定时拍摄腹片，可了解到标记物在胃肠道内运行的速度及分布情况。若系直肠性便秘，可见标记物在结肠中运行很快，最后聚积于直肠；若为结肠性便秘，则标记物分布于空肠和直肠之间。

6. 肛肠压力测定　肛门、直肠测压，直接经肛门插入探头即可进行，上段结肠的测压一般经内镜导人。对便秘患者，需测定肛管静息压、肛管缩窄压、直肠静息压、肛门直肠抑制反射、肛门括约肌的功能长度、直肠顺应性。肛肠测压对便秘的诊断及鉴别诊断有所帮助。例如，盆底综合征与Hirschsprung病，特别是超短型Hirschsprung病，X线钡灌肠不易做出鉴别，测压的特征性表现为肛门直肠抑制反射消失。此外，在进行生物反馈治疗时，需要配合肛门直肠测压。在选择性手术治疗时，应常规接受肛门测压检查，以确定肛门括约肌的功能状况，判定有无手术适应证及决定手术方式。

7. 排便造影　对慢性便秘患者做排便造影，一般需测量静息状态和模拟排便时的肛(门)直(肠)角、肛上距(肛管上部中点至耻尾线的垂直距离)、乙耻距和小耻距(乙状结肠和小肠最下曲下缘至耻尾线的垂直距离)、肛管长度、直肠骶前间距(直肠后缘至骶骨前缘的距离)。排便造影检查的临床意义在于诊断和鉴别诊断出阻滞型便秘系功能性还是因肛门、直肠和盆底的器质性疾病所致。例如，会阴下降者，其模拟用力排便时的肛上距≥31 mm，经产妇≥36 mm。盆底综合征者用力排便时，肛直角不增大。排便造影还可显示内脏下垂、直肠前膨出等。对直肠周围肿瘤所致的便秘、直肠孤立性溃疡，排便造影也可显示其特征性改变。

8. 结肠肌电图　结肠肌电图可由体表记录或经内镜将电极置于黏膜表面记录，显然后者更精确。慢性便秘患者的肌电图改变主要有两种：①短峰波(short-spike burst)：即不连续电反应活动(discrete electrical response activity)增加，甚至超过每小时100次，而正常人每小时仅11～80次，这种电活动可能与分节运动有关，而与推进运动无关。②长峰波(long-spike burst)：即连续电反应活动(continuous ERA)减少，这种电活动与肠内容物的推进有关。

9. 球囊排出试验　经肛门将头端设有球囊的导管插入直肠壶腹部，然后向球囊内注入不同容量的温水或气体，令受试者将其排出。正常人很容易排出50 ml体积的球囊，而便秘患者则只能排出较大体积的球囊。此法主要用于评价受试者的排便动力或直肠的敏感性。

10. 其他检查　对全身性及其他系统疾病或药物不良反应引起的便秘，也应进行相应的检查以鉴别，如铅中毒、血卟啉病、急性腹膜炎、甲状腺功能减退、甲状旁腺功能亢进引起的高血钙、癌症晚期体质衰弱等引起的便秘。

四、慢性便秘分类

临床上对老年人便秘有各种分类方法、病因上分原发性及继发性便秘。病程上分一时性、急性及慢性便秘。病理上分功能性和器质性便秘。

(一)从病理生理及治疗角度分型

从病理生理及治疗角度,可分为弛缓型、痉挛型和直肠型。

1. 弛缓型　由于肠壁肌间神经丛的兴奋性低下,肠张力减弱,肠内容通过缓慢,集团蠕动达不到驱赶大量粪便到直肠引起便意的程度,久之粪便硬结,排出困难,往往需要服泻药及灌肠排便。此型便秘为数甚多。

2. 痉挛型　此型患者肌间神经丛兴奋性高,交感神经兴奋,肠道呈痉挛性收缩,粪便呈圆球状,到达直肠时缓冲了排便动作的压力,无法将其推出体外。

3. 直肠型　老年人牵张感受反应低下,粪便不易使其产生排便反射,粪便排不出,久之硬结更甚,造成恶性循环;若有直肠狭窄及梗阻,则排出更困难。

(二)根据结肠通过时间分型

根据结肠通过时间检查,可将慢性便秘分为结肠通过缓慢型、排出阻滞型、结肠通过正常型及混合型。

1. 结肠通过缓慢型便秘　此型便秘所占的比例,各家统计差异较大,为16%~40%,我国北京学者的统计为25%。此型患者中,又可根据结肠通过缓慢之肠段的不同,分为升结肠通过缓慢、左结肠通过缓慢及全结肠通过缓慢型。其中大部分患者为全结肠通过缓慢型。升结肠通过时间延长的患者,其结肠内容物有间歇性从左向右反流现象,但这种反流是不恒定的,有时无法重复检出,其意义不明。如仅有升结肠通过缓慢而无反流,称为结肠无力(colonic inertia)。这类患者的升结肠蠕动少到几乎呈静止状态。左结肠通过缓慢文献中也称远端结肠功能紊乱(hindgut dysfunction)。

(1)对慢性便秘患者肠电活动研究表明,结肠通过缓慢型便秘患者空腹及餐后结肠推进性电活动明显降低,表现为频率减慢,持续时间缩短,有的患者甚至24小时记录不到餐后结肠推进性电活动。

(2)结肠通过缓慢型便秘患者,乙状结肠肠壁的顺应性降低,肠壁对肠内容物的最大耐受量明显低于正常人。由于肠内容物通过缓慢,直肠充盈速度减慢,导致直肠的反应性降低,甚至迟钝。也是因肠内容物通过缓慢,肠内容物(粪便)中的水分被过度吸收,以致粪便干结,加重了排便困难。

(3)对结肠通过缓慢型结肠蠕动的研究,较为肯定的有结肠远端蠕动紊乱,正常人餐后远端结肠蠕动增强,但在结肠通过缓慢的便秘患者,仅50%有餐后远端结肠蠕动增强,另50%则未发现有这一生理现象。另外,在正常人服用泻药(比沙可啶,Bisacodyl)后远端结肠蠕动波明显加强,而在结肠通过缓慢型便秘,则仅50%对比沙可啶的反应同正常人,另50%则无反应。

2. 排出阻滞型便秘　又称功能性排出阻滞。此型所占的比例与结肠通过缓慢型相似。因排出阻滞而致慢性便秘的机制可能是多元性的。

(1)乙状结肠直肠联结处过度收缩:用牵拉灌注测压技术,测得部分慢性便秘患者在距肛门9~15 cm处有1.5~2 cm的过度收缩活动带。这种过度的收缩活动,不受胰泌素或缩胆囊

素及其拮抗剂的影响，但能被阿托品和胰高糖素抑制，提示这种过度的收缩活动可能是通过毒蕈碱样受体而起作用。但这种压力变化不大，给解释其意义造成困难。若乙状结肠直肠联结处过度收缩是慢性便秘排出阻滞型的机制之一，那么极有可能是这一高压带妨碍了粪便从乙状结肠进入直肠。

(2)直肠肛门运动异常：慢性便秘患者肛管测压的结果差异很大，有正常，也有升高或降低。这种现象多被解释为作用方法不同所致。一般认为在正常生理情况下，肛管上段的压力高于下段，但约有 1/4 的排出阻滞型慢性便秘则正好相反，肛管下段的压力高于上段。慢性便秘患者直肠肛门抑制反射的振幅可能正常、升高或降低，这也可能与受检者的选择及检测时的生理状况有关。但以下异常较常见于排出阻滞型慢性便秘患者：在直肠肛门抑制反射期间，存在着较高水平的残留压力；直肠肛门抑制反射的阈值增加；肛门内括约肌最大限度舒张所需的直肠黏膜电刺激强度增大。

(3)直肠肛门解剖异常：虽就整体而言，盆底的位置和运动在慢性便秘与正常对照组相比无明显差异，但女性静息状态下盆底的位置低于男性。这或许是女性易患便秘的原因之一。部分便秘患者可能有乙状结肠直肠套叠、直肠黏膜脱垂、直肠膨出，但不清楚这些表现是原发性还是继发于长期慢性便秘。

(4)直肠排便敏感性降低：部分慢性便秘患者，确实存在着直肠对排便刺激的敏感性降低。其原因尚不明了。研究发现，这种降低与精神因素不相关，与直肠排出直肠腔内充气气囊的能力、直肠顺应性以及直肠内括约肌松弛的阈值无关联。由于直肠对排便的敏感性降低，粪便在直肠内淤积，不能及时排出，于是形成便秘。

(5)骶反射功能：在每周排便少于 2 次的大多数女性便秘患者，给予生殖背神经以电刺激，不能产生肛门外括约肌和尿道括约肌的活动，而在更为严重的便秘患者，甚至完全不存在这一反射。其发病机制可能与这一反射的传出神经受损有关。要确定骶反射功能障碍与便秘的关系，还需进一步研究。

(6)其他：肛门痉挛、会阴下降、巨结肠等也可能在排出阻滞型便秘的发生中起作用。

3. 结肠通过正常型便秘　结肠通过时间正常者何以产生便秘，多数学者认为系直肠对排便感受的阈值升高有关。但又与排出阻滞型不同，没有排出阻滞的动力学检查证据。De Medici 等曾用直肠内气囊充气来测定排便感觉的阈值，并比较了正常人、结肠通过缓慢型便秘患者及结肠通过正常型便秘者的排便阈值。他们发现：正常人直肠内气囊充气产生便意的阈值为(26±1.8)ml(范围 10～50 ml)，而便秘患者为(76.4±5.6)ml(20～200 ml)，其中结肠通过时间正常者为(57±7)ml，结肠通过时间缓慢者为(85±7.2)ml，各组之间的差异经统计学处理均有显著性意义($P<0.01$)。但也有学者没有观察到这一现象。通过对比研究发现，结肠通过时间正常的便秘患者的排便动力指数、直肠敏感性、直肠顺应性和肛门内括约肌松弛阈与正常对照组无明显差异。而用 Hopkins 症状调查表对便秘患者进行精神分析发现，结肠通过时间正常型便秘患者总症状指数积分明显高于结肠通过时间延长的患者和正常对照组，其中以体质化、抑郁和焦虑症状尤为明显。认为结肠通过时间正常型便秘的产生与精神因素有关，其确切机制有待进一步研究。

4. 混合型便秘　此型主要是结肠通过缓慢伴排出阻滞。所占比例虽缺乏精确统计，但推测可能较高，我国北京的统计为 50%。

五、便秘可能引起的并发症

1.心、脑血管意外 便秘患者往往需要动员全身的力量来排出粪便，这对患有高血压、动脉硬化、冠心病的老年人是十分不利的，有可能诱发心肌梗死及脑血管意外，甚至猝死。

2.粪石 特别是在直肠性便秘的患者，粪便长期存于直肠，形成坚硬的粪石团块，排出十分困难，有的患者做钡餐检查后，未能及时处理，形成的钡剂团块也能达到石头一般坚硬，难以清除，甚至要用器械将其捣碎或手术取出。此类粪石应注意与肠腔的肿瘤相鉴别。一般肛门指检、直肠及乙状结肠镜都可区别。

3.粪性溃疡 多系粪石等刺激，造成黏膜损伤所致，也有部分患者与结肠血运不良有关。

4.结肠憩室 好发于乙状结肠，左半结肠憩室患者几乎都有长期便秘史便是很好的证据。临床上因便秘所致的结肠憩室多见于老年人。

5.痔 长期便秘，粪团在直肠内淤滞，压迫直肠、肛管静脉丛，使其回流不畅，久而久之形成痔核。另外，便秘患者排便过程较正常人长，长时间的用力排便动作，使腹压增加，也可使直肠、肛管静脉丛淤血，长期淤血即可导致痔核形成。另一方面，由于便秘时粪团块坚硬及排便时肛门外括约肌舒张，容易引起痔出血。

6.直肠脱垂 由于排便费力，肛门括约肌功能失调，便秘患者的直肠部分或全部黏膜容易脱出肛门外，对于原来就有直肠脱垂的患者更容易发生或加重。

7.伴有腹泻的大便失禁 患者在便秘粪块阻塞的上方，肠内容物被微生物分解、液化，然后绕过坚硬的粪块下行至直肠。因老年人便意阈值高，括约肌功能低下，对下行的液体失去敏感及控制，造成其外溢。正如中医所述的"热结旁流"。

8.结肠黑变病 慢性便秘者长期服用含有蒽醌的泻剂番泻叶、大黄、决明子、芦荟等可导致结肠黑变病。该病好发于乙状结肠和直肠，肉眼观病变呈黑色、棕色或暗灰色，边缘和早期病变为黄色或粉红色，呈虎皮纹状、槟榔切面样或条状、斑片状。

9.泻剂结肠 因慢性便秘长期服用泻剂导致的结肠结构和功能改变，称泻剂结肠。长期服用泻剂，可使结肠肌间神经丛受损和结肠上皮细胞缺损。形态上表现为结肠袋消失或变形，部分患者甚至有肠腔窄小，黏膜呈光滑的纵形纹。临床上表现为长期服用泻剂后腹泻、疲乏无力及体重减轻。本病重在预防，一旦发生，以对症治疗为主。

10.尿潴留 老年男性患便秘，其直肠内容物对肥大的前列腺压迫造成尿意频频和尿排出困难，久之膀胱容量增大，逼尿肌无力，形成尿潴留。另外，慢性便秘时，淤滞的粪团可能造成对输尿管，主要是左侧输尿管的压迫，导致上尿路引流不畅而扩张，并易罹患细菌感染。

11.乳腺疾病 某些良性乳腺疾病，甚至乳腺癌，一直被认为可能是长期便秘的后果之一。美国的一项调查表明，女性长期便秘及粪便坚硬，可增加乳腺癌的危险性。

六、慢性便秘的治疗

对器质性病变引起的继发性便秘，首先解除病变的原因，便秘自然会迎刃而解。对一过性便秘可以用等渗盐水、开塞露、甘油栓等灌肠或肛门塞入即可解除。功能性便秘是老年人便秘的主要形式。首先要从心理上解除其恐惧与疑虑。不要过于强调每天必便的规律；对于大便提前、错后 1～2 天也属正常。不要滥用泻药，要使老年人了解泻药会造成结肠排空异常，从而造成便意的改变，直肠容积压力阈值升高，不利于正常排便。此外，每逢大便前产生一种担忧

的心情，将会分散生理排便动作而造成排便困难。只有克服这些不良习惯和情绪，就能慢慢建立起良好的排便习惯。

（一）饮食治疗

便秘患者的饮食治疗主要是指增加饮食中的膳食纤维含量和适当增加饮水量。现有的研究已证实，食物中膳食纤维对排便有正性作用，如肠腔内未能被消化吸收的纤维素被结肠内正常寄生菌分解成短链脂肪酸，短链脂肪酸有缩短结肠通过时间的作用，而不是以往想象的纤维素通过机械刺激作用而促进肠蠕动。高膳食纤维饮食还可增加结肠正常菌群的量，从而增加粪便的量，并能软化粪便易于排出。此外，未被消化吸收的纤维素还有增加粪便中水分，使粪便蓬松软化，易于排出。但高膳食纤维饮食不能改变直肠对排便的敏感性。总之，高膳食纤维饮食可能对结肠通过缓慢型便秘及结肠通过正常型便秘有一定作用，或许对肛门痉挛所致的便秘也有所裨益，但对大多数排出阻滞型便秘可能作用不大。

膳食纤维对排便有较好正性作用的主要是蔬菜和水果，某些谷物虽富含纤维素，但易被肠道细菌酵解而导致腹胀加重。国人经常食用的蔬菜中，以芹菜、白菜、菠菜、苋菜等以菜叶为食用部分者及根、茎类蔬菜，如萝卜、莴苣、韭菜等纤维素含量较高。部分便秘患者每天清晨适量饮一些蜂蜜，亦有通便作用。

（二）行为治疗

行为治疗是指定时排便锻炼，借此养成良好的排便习惯，增强排便肌肉的力量和协调性，促进结肠内容物通过和粪便顺利排出。行为治疗对排出阻滞型和结肠通过正常型便秘有一定效果，对结肠通过缓慢型则无明显效果。在开始此疗法前，应通过灌肠的方法彻底排出淤滞在肠道内的粪便。排便锻炼一般在早餐或清晨起床后进行，尤以早餐后为宜，因为这段时间内结肠推进运动较为活跃，易于启动排便。无论有无便意，都应用力做排便动作，反复多次，持续时间视个人的排便习惯而定，一般至少需较以往习惯的排便长5分钟左右。在模拟排便的过程中，应将双手压在腹部，做咳嗽动作，以增加腹压，促进排便。此外，还应集中注意力，不要同时阅读报纸或干其他事情，也不要吸烟。若未能启动排便，则在午餐或晚餐后再次进行，并适当延长时间，直至排便。以后再坚持在固定的时间内排便，养成良好的排便习惯。行为疗法应持续多长时间应视情况而定，应采取个体化的原则。

其次，适当进行体育运动，如长跑、游泳、球类运动、打太极拳、练气功等是否能对便秘有治疗作用，尚未见严格的研究。

（三）生物反馈治疗

生物反馈治疗是指人体在进行某一生理活动时，通过仪器同步观察和记录一些生理信息指标，若这些指标不正常，则通过调节生理活动的强度、方式、协调性等来使那些不正常的指标达到正常，使其异常生理活动得以恢复。便秘患者的生理反馈治疗，就是在模拟排便的情况下或是将气囊塞入直肠并予充气，再试图将其排出，同时观察肛门内外括约肌的压力和肌电图、肛门直肠反射振幅及肛管内压力等，让患者了解哪些指标不正常，然后通过增加腹压、用力排便、协调肛门内外括约肌等训练，观察上述指标的变化，并不断调整、训练，使之达到正常。生物反馈治疗的疗程视患者的反应而定。此疗法对肛门痉挛所致的便秘肯定有效，对其他排出阻滞型便秘或许有所帮助，对结肠通过缓慢型便秘则肯定无帮助。

（四）药物治疗

药物治疗的目的是促进结肠排便反射和粪便的排出。

1.润滑性泻药　对于老年便秘较为合适，能软化粪便，润滑肠壁，使粪便易于排出。其成分多含油脂。有麻仁润肠丸，系中药大麻仁等制成，口服6～9 g。此外，液体石蜡、甘油能软化粪便，可口服或灌肠，但要注意吸入肺内可引起脂性肺炎(lipid pneumonia)，故不宜临睡前服用。由于其影响脂溶性维生素(胡萝卜素，维生素A、D、E)的吸收，故以餐间服用较合适。石蜡油口服剂量为每日15～45 ml，直肠给药每次100～200 ml。肛门括约肌松弛者注意防止污染内裤。

2.容积性泻药　包括不易被肠壁吸收的盐类、容易吸水的亲水胶体及纤维素类。它们在肠内形成高渗及膨化状态，刺激肠蠕动，产生便意而排便。药物有硫酸镁，晨空腹服5～20 g，并多饮水；氧化镁，每次1～3 g。此外，琼脂类药物每次4～6 g，甲基纤维素每次4～6 g，应多饮水，否则反而起止泻药作用。车前子系成熟的种子，含有大量胶质，每次5～15 g，服药后12～24小时起作用，2～3天达最大效应。通泰胶囊为天然高分子多糖聚合物，不会被人体消化酶分解，分子中含有较多的游离羟基与水分子成羟链结合，溶于水成胶冻状，体积膨胀80～100倍，与肠道内容物混合成滋润状态，体积增大，引起反射性排便。另外，大肠内细菌分泌的酶还将本品水解，可产生对人体无害的内源性有机酸，直接作用于肠黏膜的感觉神经末梢，促进肠壁生理性蠕动，激发肠酶的活性，导致排便自然通畅，清除肠壁内的沉积物，减少对粪便毒素的吸收而达到通便功效。每次2～4片，每天3次。

3.刺激性泻药

(1)酚酞：市场商品名果导的主要成分含酚酞。每晚睡前服50～200 mg。泻下作用强，可产生腹痛等反应。老年人应慎用，仅在缓泻药无效时使用。

(2)蓖麻油：口服后在十二指肠经脂肪分解酶分解成蓖麻油酸，刺激小肠蠕动，促进排便。对肠壁张力低下者较好。每次15 ml，口感不好，泻下较剧，不宜多用。

(3)大黄：含蒽醌、大黄素、大黄酸、大黄酚等有效成分，刺激结肠黏膜而产生缓泻。睡前0.5～1 g口服，4～8小时后产生作用。

(4)番泻叶：系窄叶或尖叶番泻树的干叶，含蒽醌、大黄酸、芦荟素，刺激肠壁肌间神经丛。一般4～9 g开水泡服或冷水煎服。不良反应为腹绞痛，长期使用可致肠肌间神经丛的神经元损伤，平时应慎用。

(5)比沙可啶(便塞停)：属接触性缓泻剂，刺激肠壁神经末梢，引起直肠反射性蠕动增强而引起排便。直肠给药后，15～60分钟可引起排便。口服每次5～10 mg，每天1次。直肠给药每次10 mg，每天1次。

(6)其他：甘油栓肛门纳入刺激直肠引起排便反射，作用缓和。开塞露每次20 ml(1支)肛门内注入，含山梨醇及硫酸镁，刺激排便。

4.高渗性泻药　此类药物在肠道不被吸收，且具有高渗特性，从而能增加肠腔内水分，刺激肠道蠕动。除高渗的理化特性外，未被吸收的药物在结肠被细菌分解成脂肪酸，也是形成肠腔内渗透压的机制之一。此类泻药在临床上常用的有山梨醇、乳果糖及甘油。山梨醇国内多用冲剂，每次2～4 g，每天1～3次，乳果糖则为70%的口服液，每次20～100 ml，每天1～3次。甘油主要是栓剂，经直肠给药。聚乙二醇4000(商品名：福松)，是一类新的缓泻剂，其作用机制是通过局部渗透性作用，将水分保留在结肠腔内，使粪便软化，增加粪便的体积和重量至正常，继而产生通畅的排便。

5.湿润性泻药　本组系非离子型表面活性剂，降低肠腔液体的表面张力，使水分渗入粪

便，使之软化，易于排出。药物有多库酯钠（辛丁酯磺酸钠），每天 50～200 mg，分几次服；还有泊洛沙姆，常用量 400～800 mg。

6. 胃肠动力药　①西沙比利，能作用于结、直肠和肛门括约肌。该药主要通过刺激肠肌间神经丛释放乙酰胆碱而促进肠道蠕动增加。常规剂量为 5 mg，每天 3 次，较大剂量可用至每天 40 mg，分 2～4 次服用。②普卡必利，该药具有高度选择性及特异性的 5-HT4 受体激动作用，它能刺激大鼠、豚鼠及人的肠蠕动反射，增强结肠收缩，加速胃排空，能增加便秘患者的排便频率，并降低粪便硬度，主要用于治疗各种便秘及手术后胃肠道蠕动迟缓无力和假性肠梗阻。用量：每天 2～4 mg。③ 替加色罗，该药是 5-HT4 受体部分激动剂，可改善肠道动力，降低肠道的高敏性。用量：6 mg，每天 2 次，饭后服用。④红霉素，其促胃肠动力作用已得到公认，其作用机制可能与红霉素具有胃动素激动剂作用及对肠肌电活动的影响有关。

7. 阿片受体阻断药　基于内啡肽可能与慢性便秘发生有关的理论，有人提出阿片受体阻断药纳洛酮治疗慢性便秘。

8. 垂体后叶素　在应用垂体后叶素治疗食管静脉曲张破裂出血时，患者常诉有便意或有腹泻。已有研究证实，垂体后叶素能增加肠推进运动的肌电活性及触发便意。临床上也发现对严重的结肠通过缓慢型便秘，肌内注射药理剂量的垂体后叶素能触发排便。

（五）针灸治疗

针刺神门、咳肛穴（位于尺泽下 2～3 cm）或穴位注射治疗，均有一定效果。

（六）拔火罐疗法

取大肠俞、小肠俞、足三里及阳性反应部位。

（七）按摩疗法

1. 按摩腹部　从右下腹沿结肠方向，向上、向左、向下循环按摩，反复多次，直至排便时停止。

2. 轻压会阴部　会阴系诸阴之合，司二阴，助排便，或轻叩尾骶部，亦可促进排便。

（八）灌肠

灌肠治疗系一临时性措施，不宜长期应用。灌肠剂一般为等渗盐水、泻盐和矿物油等。肥皂水对肠黏膜有刺激作用，不宜多次采用。

（九）手术治疗

手术治疗仅限于长期严重便秘患者，并需具备以下指征：①有明显的结肠无张力的证据；②无排出道阻滞；③肛管有足够的张力；④便秘与焦虑、抑郁等精神异常无关；⑤无弥漫性消化道蠕动功能异常的临床及实验证据；⑥便秘症状很大程度上影响正常生活及工作。

目前，治疗慢性便秘的术式主要为结肠切除、盲-直肠或回-直肠吻合术。最常见的术后并发症为小肠梗阻。其发生机制除粘连外，肠肌间神经丛神经反射障碍可能也起一定作用。其他少见的并发症有大便失禁、胰腺炎、切口感染等。

七、慢性便秘症状评分、判定便秘疗效标准

（一）症状评分

1. 便次、排便间隔　排便间隔超过自己习惯 1 天或每 3 天排便 1 次为 1 分；排便间隔超过自己习惯 1 天或每 4 天排便 1 次为 2 分；排便间隔超过自己习惯 3 天或 3 天以上，或每 5 天排便 1 次为 3 分。

2. 便质　先干后软为 1 分；干硬为 2 分；干结如球或大便带血为 3 分。

3. 排便费力　伴不适感或痛苦或排便不尽感，劳累后发生为 1 分；时有发生为 2 分；经常发生为 3 分。

4. 排便时间　每次 15～20 分钟为 1 分；21～30 分钟为 2 分；>30 分钟为 3 分。

（二）疗效判定标准

1. 临床痊愈　症状消失，积分为零，保持 2 周以上。

2. 显效　症状明显改善，积分较治疗前降低≥2/3，保持 2 周以上。

3. 有效　症状好转，积分降低≥1/2。

4. 无效　症状无改善，积分无降低。

八、我国的便秘诊治流程

见图 15－1。

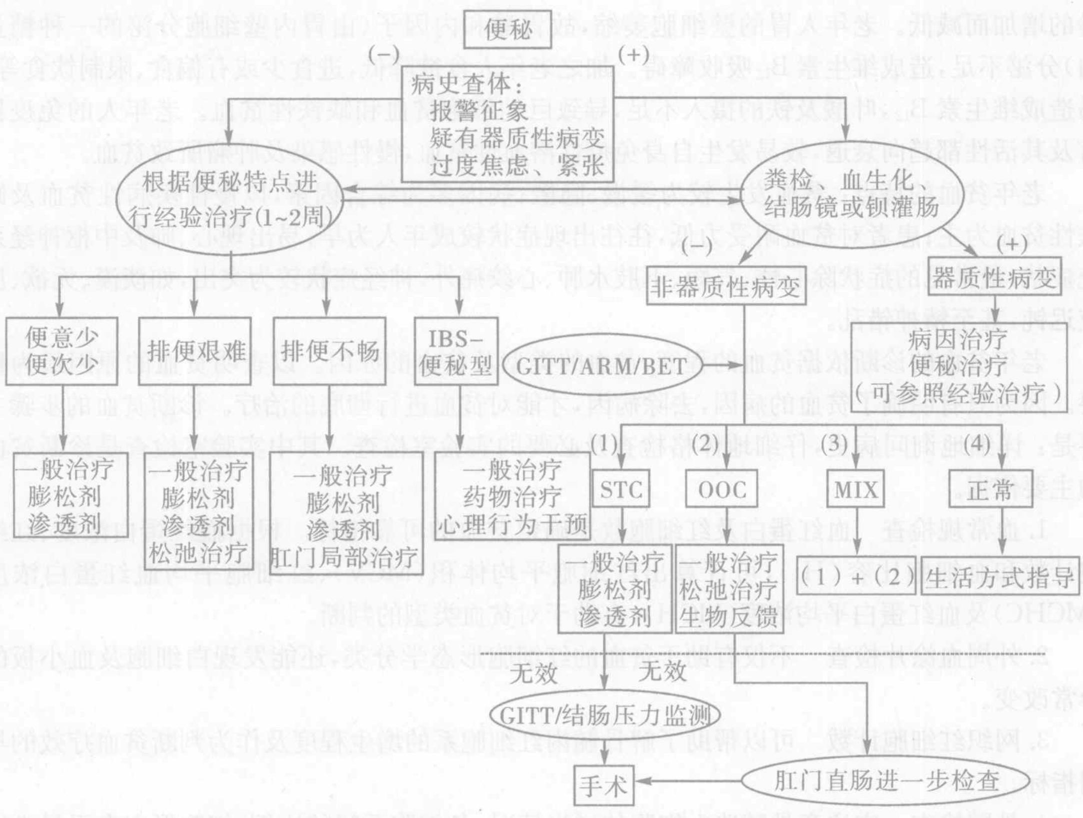


图 15－1　便秘诊治流程

注：GITT：胃肠传输试验；STC：慢传输型；ARM：肛门直肠测压；OOC：出口梗阻型；BET：气囊排出试验；MIX：混合型

（薛绮萍）

第十六章　老年贫血

老年贫血是指外周血液在单位体积中的血红蛋白、红细胞计数和(或)血细胞比容低于正常最低值,以血红蛋白浓度较为重要。依据我国的情况血红蛋白测定值:成年男性<120 g/L,成年女性<110 g/L,其血细胞比容最低值分别为40%和35%可诊断为贫血。

随着年龄的增长,老年人贫血的发病率也随之上升。因为老年人某些生理特点与贫血的发生有着一定的关系。随年龄的增长,造血细胞减少,骨髓造血功能衰减,红髓细胞在60岁后进一步减少,80岁时仅为成年的29%,红细胞内酶活性及代谢低下,使红细胞寿命缩短。老年人雄激素分泌不足而促红细胞生成素(EPO)的分泌减少,骨髓对促红细胞生成素的反应随年龄的增加而减低。老年人胃的壁细胞萎缩,故胃酸和内因子(由胃内壁细胞分泌的一种糖蛋白)分泌不足,造成维生素 B_{12} 吸收障碍。加之老年人食欲降低,进食少或有偏食、限制饮食等,易造成维生素 B_{12},叶酸及铁的摄入不足,导致巨幼细胞贫血和缺铁性贫血。老年人的免疫器官及其活性都趋向衰退,较易发生自身免疫性溶血性贫血,慢性感染及肿瘤所致贫血。

老年贫血的特点:贫血发生较为缓慢、隐匿;病因多为综合因素,以慢性疾病性贫血及缺铁性贫血为主;患者对贫血耐受力低,往往出现症状较成年人为早;易出现心、肺及中枢神经系统症状,最常见的症状除心悸、气短、下肢水肿、心绞痛外,神经症状较为突出,如淡漠、无欲、反应迟钝,甚至精神错乱。

老年贫血的诊断依据贫血的程度、贫血的类型及贫血的原因。以查明贫血的原因最为重要。因为只有明确了贫血的病因,去除病因,才能对贫血进行彻底的治疗。诊断贫血的步骤主要是:详细地询问病史,仔细地体格检查及必要的实验室检查。其中实验室检查是诊断贫血的主要依据。

1. 血常规检查　血红蛋白及红细胞数是确定贫血的可靠指标。根据血红蛋白浓度、红细胞计数和血细胞比容(Ht),可计算出红细胞平均体积(MCV)、红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)及血红蛋白平均浓度(MCH),有助于对贫血类型的判断。

2. 外周血涂片检查　不仅有助于贫血的红细胞形态学分类,还能发现白细胞及血小板的异常改变。

3. 网织红细胞计数　可以帮助了解骨髓内红细胞系的增生程度及作为判断贫血疗效的早期指标。

4. 骨髓检查　应注意骨髓造血细胞的增生情况、各细胞系间的比例、细胞形态有无异常以及是否出现异常细胞或寄生虫等。骨髓检查结果应结合外周血象和临床表现加以综合考虑,才能得出正常的诊断。

5. 贫血的病因检查　包括尿常规、肝肾功能、粪便隐血试验、胃肠道X线检查、胃镜、肠镜及有关的生物化学、免疫学、组织病理及核素检查等。

第一节 缺铁性贫血

缺铁性贫血(iron deficiency anemia,IDA)是指体内贮存铁消耗殆尽,不能满足正常红细胞生成时铁的需要而发生的一种小细胞低色素性贫血。

一、IDA 病因

缺铁常由于摄入不足、吸收不良及慢性失血引起。老年人牙齿脱落,咀嚼困难,不愿进固体食物致使铁摄入不足;又因胃肠道黏膜萎缩,胃酸缺乏,易造成铁吸收不良。但最常见的原因是慢性胃肠道失血,如痔疮、溃疡病、胃肠道肿瘤、憩室、食管裂孔疝等。长期使用缓泻药,亦可造成胃肠道蠕动过度而使铁吸收减少。

二、IDA 临床表现

慢性贫血的表现和一般贫血相似,疲乏无力,面色苍白,心悸、气急,头昏眼花。这些症状常和贫血的严重程度相关,缺铁引起的贫血性心脏病较易发生左心衰竭。缺铁患者感染率明显增高。黏膜损害较为常见,如口角炎、舌炎、舌乳头萎缩;咽下困难或咽下梗阻感(Plummer-Vinson 综合征)是缺铁特殊表现之一。由于胃酸缺乏及胃肠功能障碍,吸收不良,可出现食欲不振、嗳气、便稀或便秘。由于外胚叶组织营养缺乏,表现为皮肤干燥、角化、萎缩、无光泽;毛发无光泽、易断、易脱;指甲条纹隆起,严重者指甲扁平,甚至"反甲"。

三、IDA 辅助检查

1. 贫血形态学检查

(1) 外周血象检查:血红蛋白降低,网织红细胞正常或略升高。红细胞体积较小,并大小不等,中心淡染区扩大,MCV、MCHC 及 MCH 值均降低。红细胞分布宽度(RDW)对鉴别诊断有意义。铁剂治疗后,骨髓可染铁与红细胞分布宽度同步恢复,故可作为铁贮备指标。正常值为(13.5±1.5)%,>15%可诊断为缺铁性贫血。

(2) 骨髓检查:红细胞系增生活跃,以中晚幼红细胞增多、核分裂细胞多见。多数幼红细胞体积较小,胞质量少,核成熟早于胞质成熟。晚幼红细胞质可呈多染性,晚幼红细胞核畸形率较高。

2. 铁代谢检查

(1) 血清铁(SI)降低<8.95 μmol/L(500μg/L),总铁结合力(TIBC)>64.44 μmol/L(4 500 μg/L),转铁蛋白饱和度(TS)<15%。

(2) 血浆转铁蛋白(TF)在缺铁时可升高,血浆转铁蛋白受体(TFR)升高。

3. 缺铁性红细胞生成检查

(1) 骨髓细胞外铁检查是诊断缺铁性贫血的可靠方法,若骨髓细胞外铁阳性,可排除缺铁的诊断。

(2) 铁粒幼细胞计数减少(<10%),对诊断及鉴别诊断有意义。

(3) 血清铁蛋白(SF)测定<14 μg/L,可作为缺铁依据。

(4) 红细胞铁蛋白可降低。

四、IDA诊断和鉴别诊断

典型病例可依据病史、红细胞形态及骨髓检查和骨髓铁染色做出诊断。早、中期病例常无贫血表现，必须借助于一些有关铁的生化指标以辅助或确定诊断。铁剂治疗有效也是一种诊断方法。同时必须查明引起缺铁的原因和原发病。本病需与铁粒幼细胞性贫血、海洋性贫血、慢性炎症或感染性贫血鉴别。

五、IDA治疗

1. 病因治疗　对于存在缺铁的因素，如痔疮、活动性消化性溃疡、消化道憩室、食管裂孔疝，要积极治疗。若因老年人牙齿脱落及牙病影响食物摄入而引起的缺铁性贫血，需安装合适的义齿，并治疗牙病。

2. 铁剂治疗

(1)口服铁剂：是治疗本病的主要方法，常用以下几种：①硫酸亚铁：含铁20%，每次0.2～0.3 g，每天3次，饭后服，可减轻消化道不良反应，若不能耐受可从小剂量开始。②富马酸亚铁：含铁33%，每次0.4 g，每天3次。近年，还常用：③硫酸亚铁控释片福乃得：每日500 mg；④多糖铁复合物力蜚能：每次0.15 g，每天2次；⑤琥珀酸亚铁(速力菲)：每次0.1 g，每天3次。口服铁剂同时可给予维生素C 100～200 mg，每天3次，可保护铁不被氧化。胃酸促进铁游离、溶解、还原，故缺铁患者可同服稀释盐酸溶液，使铁稳定在亚铁状态，以促进吸收。为了预防复发，必须补足贮备铁，即血红蛋白正常后，再延长服用1个月，6个月后可复治3～4周。

(2)注射用铁剂：适应证：①口服铁剂有严重消化道反应无法耐受；②消化道吸收障碍，如十二指肠切除术、胃肠吻合术、萎缩性胃炎、慢性腹泻等；③严重消化道疾病，如胃溃疡、十二指肠炎或溃疡、溃疡性结肠炎、节段性肠炎等，④服用铁剂后病情加重。注射铁剂前，必须计算应补铁剂量。补铁总量(mg)=(正常血红蛋白－患者血红蛋白)×300＋贮备铁500。常用右旋糖酐铁，含铁5%，第1天深部肌注50 mg，如无反应，第2天开始每天100 mg，至完成总剂量。每提高血红蛋白1 g，需右旋糖酐铁300 mg。注射铁剂除局部反应外，还可有全身反应，若能口服铁剂，无需用注射铁剂。

第二节　巨幼细胞性贫血

老年巨幼细胞性贫血(megaloblastic anemia，MA)是叶酸和(或)维生素B_{12}缺乏所引起的一种大细胞性贫血。

一、MA病因

叶酸和维生素B_{12}缺乏由多种原因引起，概括以下几个方面。

1. 摄入量不足　老年人由于牙齿脱落后咀嚼困难，食用蔬菜较少，或蔬菜加热蒸煮时间过长，使叶酸摄入减少。

2. 需要量增加　老年人机体抵抗力较差，易患感染性疾病或患恶性肿瘤、白血病，均可使需要量增加而引起缺乏病。

3. 吸收不良　先天性或后天性原因，使内因子(由胃内壁细胞分泌的一种糖蛋白)生成减

少或体内产生抗内因子抗体，使维生素 B_{12} 吸收减少。常见胃体或回肠切除术、慢性萎缩性胃炎、糜烂性胃炎累及胃体部，或由于胃体癌肿浸润破坏壁细胞，均可影响内因子合成。吸收不良综合征、肠道细菌过度增殖，均可引起维生素 B_{12} 和叶酸缺乏。

4. 利用障碍　老年人的严重肝病可影响维生素 B_{12} 贮备。叶酸拮抗剂阻断四氢叶酸形成，叶酸代谢有关酶缺乏、维生素 C 及 B_{12} 缺乏，均可影响叶酸的代谢。

二、MA 临床表现

1. 血液学表现　贫血是常见症状，发病缓慢，可见头晕、困乏、无力、活动后心悸气短等。约 20% 的患者同时伴白细胞和血小板减少。

2. 非血液学表现　①消化道症状：食欲不振发生在疾病早期，并有腹胀、腹泻或便秘；约 36% 患者发生口炎，可见"镜面舌"、"牛肉舌"。②神经系统表现：末梢神经炎常见，少数可见锥体束征、共济失调；可见精神症状如健忘、易怒、表情呆滞、反应迟钝、目光发直、嗜睡，甚至精神失常。③水肿：可见眼睑水肿，下肢指凹性水肿，严重者出现腹水或多个浆膜腔积液。④铁缺乏是本病常见并发症。

三、MA 辅助检查

1. 外周血液　多数血红蛋白在 60 g/L 以下，甚至 30～40 g/L，呈大细胞或正细胞正色素型。MCV 增大；MCH 正常或升高。血片中可见大小不均红细胞，以大细胞为主，染色较深，且可见点彩红细胞，网织红细胞正常或增多。白细胞、血小板减少，中性粒细胞呈多分叶现象，可见巨大血小板。

2. 骨髓　有核细胞增生，以红细胞系增生为主，出现正常和巨幼细胞系并存现象。

3. 胃液分析　多数患者胃液分泌量减少，胃酸度降低，胃蛋白酶含量减少或缺乏。

4. 叶酸和维生素 B_{12} 测定　正常红细胞内叶酸是血清含量的 30 倍，用微生物法测定血清维生素 B_{12} 正常浓度为 104～664 pmol/L，<73.78 pmol/L 即可诊断。血清叶酸浓度为 13.6～47.9 nmol/L，<6.8～9.1 nmol/L 可诊断为叶酸缺乏症。

5. 若临床疑为巨幼细胞贫血而血清维生素 B_{12} 或红细胞内叶酸水平正常时，可进行亚甲胺甲基排泄试验和(或)脱氧尿嘧啶核苷抑制试验，以协助诊断。

四、MA 诊断和鉴别诊断

1. 详细询问病史　注意老年人有无摄入减少、需要量增加、吸收不良、利用障碍等原因引起的贫血。

2. 细胞形态学改变　外周血涂片及骨髓涂片中，出现巨红细胞及巨幼红细胞是诊断本病的重要参考。

3. 血清叶酸及维生素 B_{12} 测定　前者<6.8～9.1 nmol/L，后者<73.78 pmol/L，具有确诊的意义。

4. 叶酸和(或)维生素 B_{12} 治疗　该项治疗有效，具有鉴别诊断的作用。

本病应与再生障碍性贫血鉴别，后者血象呈全血细胞减少，为正细胞正色素性贫血，骨髓象有核细胞显著减少。粒、红系幼稚细胞极度减少，无巨核细胞，通过检测骨髓象可鉴别。

五、MA治疗

1.病因治疗　尽量查找引起老年人巨幼细胞性贫血的原因,进行病因治疗。由于牙病引起的摄入量不足,要治疗牙疾,改良烹调方式。治疗感染性疾病、胃炎,停用影响叶酸、维生素B_{12}吸收的药物。

2.叶酸治疗　叶酸口服,每次5～10 mg,每天3次,直至血象恢复正常。若伴有维生素B_{12}缺乏,单用叶酸治疗可加重神经系统并发症,需加维生素B_{12}。

3.维生素B_{12}　适于维生素B_{12}缺乏者,用量为100 μg,每天1次,肌注,直至血象恢复正常。以后每周肌注2次,每次100 μg,以增加贮备。若为恶性贫血,应每月肌注1次,每次100 μg。维生素B_{12}治疗过程中若同时合并缺铁,应补充铁剂。锌缺乏时,血红蛋白上升亦减慢,且应注意维生素C和维生素B族的补充。

第三节　慢性病性贫血

多种疾病如慢性感染、风湿性疾病、恶性肿瘤、慢性肝肾功能不全以及内分泌疾病等,均可引起贫血。贫血作为一种症状可为原发病的诊断提供线索,在临床工作中有重要的实际意义。慢性病性贫血可有出血、溶血、营养不良、骨髓功能障碍等多种原因。贫血以正细胞正色素为主,也可见小细胞低色素或大细胞性贫血。

1.感染性贫血　感染可以干扰铁代谢,包括血清铁转入肝、脾等网状内皮系统及铁利用障碍,表现为血清铁、总铁结合力、转铁蛋白饱和率减低。骨髓铁粒幼红细胞低而骨髓外铁正常或增加。感染在老年人中颇为常见,有些感染常缺乏特异症状,如老年人播散性结核可只表现为贫血、血沉快,往往不易诊断。

2.内分泌病与贫血　甲状腺功能低下、肾上腺皮质功能不全及垂体功能低下,均可发生贫血。

3.肿瘤与贫血　肿瘤可因骨髓转移、放疗、化疗造成骨髓抑制,造血功能障碍等发生贫血。

4.风湿性疾病与贫血　类风湿性关节炎、皮肌炎、巨细胞性动脉炎等均可继发贫血。有的因有自身抗体,可以发生溶血性贫血。

5.药物与贫血　氯霉素、化疗药物能抑制骨髓造血功能,甲氨蝶呤、氨苯蝶啶、苯妥英钠等可阻断四氢叶酸的形成,苯妥英钠、巴比妥、扑米酮可影响叶酸吸收,磺胺类药、非那西丁等可引起溶血性贫血。

临床上遇到原因不明的贫血时,必须从多方面寻找原因。慢性病性贫血要针对原发病治疗,药物引起的要停药。肾性贫血、肿瘤化疗相关贫血可给予重组人促红细胞生成素治疗。必要时,予以选择成分输血或全血支持治疗。

(王晓莲)

第十七章　代谢综合征

代谢综合征是由于胰岛素抵抗引起的高胰岛素血症进而导致的一组可致动脉粥样硬化的代谢性疾病的总称，它包括肥胖、脂代谢异常、高血压、2 型糖尿病和痛风等。因为代谢综合征所包含的多种疾病都有显著的种族差异和家族聚集性，因此提示这类疾病存在遗传易感性。

一、发病机制

1. 胰岛素抵抗与肥胖　胰岛素抵抗是肥胖和肥胖相关疾病如糖尿病、高血压病等的中间桥梁，而肥胖患者体内出现脂源性细胞因子如瘦素、脂联素和抵抗素等含量的改变，加上游离脂肪酸的作用，使机体产生明显的胰岛素抵抗状态。同时高胰岛素血症和胰岛素抵抗又可导致肥胖的发生与发展。胰岛素水平增高，使蛋白酪氨酸化酶活性增强，由此下调胰岛素受体活性以及骨骼肌上葡萄糖转运体-4 的含量，使得胰岛素的脂肪合成作用增强，脂肪贮存量增加，而且腹内脂肪增多，远远超过皮下脂肪的增加，形成典型的中心性肥胖。

2. 胰岛素抵抗与高血压　胰岛素抵抗导致高血压的机制是多方面的。高胰岛素水平可能会促进肾对钠离子的再吸收，引起血容量和心排血量增加；胰岛素抵抗可以激活交感神经系统，导致血管阻力增强和血压升高；胰岛素是血管平滑肌增殖和迁移的强烈刺激因子，而且高胰岛素血症可以促进平滑肌内钙离子的内流，引起血管平滑肌收缩。不仅如此，胰岛素还能抑制前列腺素的合成，增强血管对升压素的反应性。此外，高胰岛素血症可以激活细胞内蛋白激酶 C，使内皮细胞合成内皮素 1 和血管紧张素转化酶增加。由此可见，胰岛素抵抗在高血压的发生发展中发挥着十分重要的作用。

3. 胰岛素抵抗与 2 型糖尿病　胰岛素抵抗是 2 型糖尿病发生的始动因素。在糖尿病前期，即葡萄糖耐量异常阶段，肝、肌肉和脂肪组织对胰岛素的敏感性就显著降低，此时，细胞通过分泌更多的胰岛素来代偿胰岛素作用的不足，一旦胰岛细胞功能衰竭，则出现典型的 2 型糖尿病。因此，2 型糖尿病的发生是胰岛素抵抗和胰岛细胞功能缺陷共同作用的结果。

4. 胰岛素抵抗与脂质代谢紊乱　脂质代谢紊乱是代谢综合征与胰岛素抵抗的重要组成部分。在生理状态下，胰岛素可抑制脂肪细胞内激素敏感脂酶的活性，使非酯化脂肪酸和游离脂肪酸降低。胰岛素也可能促进非酯化脂肪酸在脂肪细胞中再脂化变为三酰甘油贮存。胰岛素抵抗时，非酯化脂肪酸和游离脂肪酸生成显著增加，游离脂肪酸进入肝，使肝合成与释放 VLDL 和三酰甘油增多。不仅如此，胰岛素抵抗尚可降低脂蛋白脂酶的活性，使 VLDL 和三酰甘油清除减少。由于 apoA-1 向 VLDL 转移以及 HDL 与 VLDL 交换异常，导致 HDL 水平降低。此外，胰岛素介导的糖摄取能力受损还与小而密的 LDL 胆固醇微粒增高有关。所以，胰岛素抵抗在脂质代谢紊乱的发病机制中扮演了十分重要的角色。

5. 胰岛素抵抗与凝血机制异常　凝血过程受促凝系统、抗凝系统和纤溶系统的共同调节。胰岛素抵抗一方面可导致血浆纤溶酶原激活物抑制剂-1(PAI-1)含量升高，使机体纤溶活性降低；另一方面，胰岛素抵抗能引起血小板功能异常，促进高凝状态的形成，而且胰岛素作用不足还会抑制一氧化氮的产生，导致血液流变学的改变。

6. 胰岛素抵抗与高尿酸血症　高尿酸血症往往与2型糖尿病、脂质代谢紊乱和高血压等代谢综合征的表现相继或伴随发生。有学者发现，血尿酸浓度与胰岛素抵抗有着非常密切的关系，葡萄糖耐量异常者血清尿酸浓度与胰岛素抵抗程度明显相关。

7. 血管胰岛素和(或)胰岛素样生长因子-Ⅰ(IGF-Ⅰ)抵抗与双价阳离子代谢异常　胰岛素和IGF-Ⅰ在血管组织内如同经典的胰岛素反应组织像脂肪和骨骼肌一样，它们的功能和受体都是相似的。胰岛素和IGF-Ⅰ均可部分地通过阳离子代谢途径减少血管张力，两者均可通过降低受体介导和电压依赖的Ca^{2+}通道电流，从而减弱Ca^{2+}流向血管平滑肌细胞，并伴随血管平滑肌细胞的收缩反应。胰岛素和IGF-Ⅰ激活磷脂酰肌醇-3(PI-3)激酶通路是其刺激Ca^{2+}-K^{+}-ATP泵作用的关键。

8. 胰岛素抵抗与大血管病变　肥胖者、高血压患者及2型糖尿病患者所表现出的内皮细胞依赖性血管舒张功能下降，提示其内皮细胞功能异常，而原因多系内皮细胞源性的一氧化氮产生减少。一氧化氮通过对抗许多致动脉硬化因素而具有很强的血管保护作用。例如，一氧化氮能抑制血管平滑肌细胞的增殖，而后者是粥样硬化斑块形成的关键步骤；一氧化氮还能明显减少血小板的黏附及具有抗血栓形成的特性，这也是粥样硬化斑块形成的重要因素。此外，一氧化氮还可通过减少脂质的过氧化而降低动脉硬化的危险性。因此，胰岛素抵抗状态下内皮细胞源性一氧化氮产生减少，是促进动脉粥样硬化发生的重要因素。

9. 胰岛素抵抗和动脉粥样硬化形成的炎性学说　近年，Russell Ross提出了新的动脉粥样硬化形成机制理论，认为动脉粥样硬化是一个炎性反应过程，都伴随着血小板的黏附和血栓形成，血小板黏附到功能失调的内皮细胞、暴露的抗原和巨噬细胞上，被激活后释放出颗粒，内含细胞因子和各种生长因子，促进单核细胞和血管平滑肌细胞的增殖和迁移；产生花生四烯酸，进而转变成具有强烈收缩血管作用和血小板凝集作用的血栓素A_2和具有炎性放大作用的白三烯。

二、临床诊断

1. 根据1999年WHO亚太肥胖工作组建议，代谢综合征的诊断标准如下：

(1)必备条件：①糖尿病或糖耐量低减或空腹糖耐量受损；②胰岛素抵抗(经钳夹试验证实)。

(2)加上以下4条中的2条或以上：①血压≥140/90 mmHg；②血脂异常：TG≥1.7 mmol/L；HDL＜0.9(男性)，或＜1.0(女性)；③中心性肥胖：腰围＞90 cm(男性)或＞85 cm(女性)；④尿微量清蛋白排泄率≥20 μg/min，或Alb/Cr≥30 mg/g。

(3)其他代谢综合征的组成成分，如高尿酸血症、凝血障碍和高瘦素血症等并不是确认代谢综合征所必需的指标。

2. 根据美国ATPⅢ的目标(表17-1)，当有3个或3个以上表17-1所列的危险因素时，即可做出代谢综合征的诊断。

表 17－1　代谢综合征的临床诊断标准

危险因素	规定范围
●腹型肥胖(腰围)	
男性	＞102 cm
女性	≥88 cm
●三酰甘油	≥1.70 mmol/L
●高密度脂蛋白胆固醇	
男性	＜1.04 mmol/L
女性	＜1.30 mmol/L
●血压	≥130/≥85 mmHg
●空腹血糖	≥6.10 mmol/L

三、治疗

鉴于代谢综合征是一系列代谢紊乱的集结状态，使临床处理变得更加复杂而艰难。目前认为，代谢综合征的临床治疗一方面需强调改善胰岛素抵抗，另一方面要重视对各危险因素的控制，如严格控制血糖、血压、血脂、体重，降低尿酸、抗凝、降低血液黏稠度，从而防治动脉粥样硬化的发生与发展。

1. 改善胰岛素抵抗　改变不良的生活习惯是有效治疗胰岛素抵抗的最为关键的措施。这些措施包括饮食调节、运动疗法以及心理行为治疗。在此基础上，可适当选用胰岛素增敏剂。

(1)饮食治疗

①目的：减轻胰岛负担，纠正代谢紊乱，使血糖、血脂达到或接近正常值；维持正常体重，使肥胖者体重下降，以改善胰岛素的敏感性。

②原则：热量供给以达到或维持理想体重为宜，平衡膳食以达到足够的营养。避免高糖食物，如不食各式各样的糖和糖果等；避免肥腻食物，如肥肉及油炸食品；多选择高纤维食物，如粗粮和蔬菜；烹调以清淡为主，定时、定量进餐。

③饮食方案：恰当的热量供给以达到维持理想体重为度，总热量视理想体重及活动程度而定，肥胖者可给予低热量，有利于减肥；三大物质供给均衡，碳水化合物应占总热量的55%～65%，进食过多碳水化合物，对胰岛功能不利，并使血浆三酰甘油升高；蛋白质一般占总热量的10%～15%，成人以每日1 g/kg计算，妊娠妇女可放宽，严重肝肾病变者适当限制(约0.6 g/kg体重)，动物蛋白含有丰富的必需氨基酸，利用率高，生理价值高，因而应占蛋白总量的40%～50%；脂肪为总热量减去蛋白质及碳水化合物所供应的热量，一般不超过总热量的25%～30%。每天饮食中胆固醇以不超过300 mg为宜，一个鸡蛋的蛋黄含有近300 mg的胆固醇。脂肪包括动物脂肪及植物脂肪，在规定的每天脂肪摄入量中，多用植物脂肪(如植物油)比较好，而动物脂肪中鱼油较好。每天食盐的摄入量不要超过6 g，若有高血压则应＜3 g。乙醇也含有热量，有饮酒嗜好者每周应少于3个乙醇单位(一个乙醇单位相当于285 ml啤酒，或115 ml葡萄酒，或25 ml烈性酒)。木糖醇可以代替糖，但每天不能超过20 g，过多可引起腹泻。荞麦粉含纤维素较多，可替代粮食，是一种较好的高纤维膳食。提倡进食高纤维膳食。富含植物纤维的食物能明显改善患者的糖、脂肪代谢紊乱。进食高纤维膳食不仅可减少便秘、

防止结肠癌，更能起到改善糖代谢的作用。该类食物包括谷物类、豆类、藻类、绿叶蔬菜、南瓜等。铜、铬、锌、硒、锗等微量元素缺乏，可能与糖代谢紊乱有关。因此，应进食富含上述微量元素的食物。

(2)运动治疗

①运动治疗的机制：运动锻炼本身能使肌肉摄取葡萄糖增加，锻炼使胰岛素受体数目相对增加或结合力上升，胰岛素受体的作用增强，糖利用改善，三羧酸循环中酶活性增强，运动后肌糖原合成增加。

②运动的益处：a. 提高胰岛素敏感性：运动锻炼即使不伴随体重的减轻，也可看到血中胰岛素水平下降，胰岛素释放面积减低和糖耐量改善。b. 有利于控制血糖：急性(单一次)运动常能使血糖下降，长期锻炼有利于血糖的控制和代谢的改善。c. 改善脂类代谢：运动疗法提高肌肉脂蛋白脂酶活性，使极低密度脂蛋白减低，高密度脂蛋白增高，主要是 HDL-胆固醇增加，使高三酰甘油血症改善。d. 调整体重：接受运动疗法者即使体重并不减轻，而身体的组成成分可能会有改变，即脂肪组织减少，而肌肉组织的丢失减轻，即蛋白结构得以保持。e. 增强体能，改善精神状态：运动锻炼提高最大耗氧量，增强体能，可改善心、肺功能。

③运动治疗的原则：为争取运动疗法的最大收益和尽量减少运动疗法的弊端，应掌握好运动对象的筛选、运动前必要的检查、运动方式的选择、运动处方的确定与调节四个关键环节。一般而言，肥胖的 2 型糖尿病患者是最佳的运动对象，运动强度一般以 60%最大氧耗量为佳，每次 20～30 分钟，每周 3～5 次为宜。为了便于患者掌握运动强度，可按以下公式计算 60%最大氧耗量，即 $V_{max}60\%$，脉率＝170－年龄，患者应坚持记运动日记，以便于进行运动处方的调节。

(3)胰岛素增敏剂：近年来，科学家致力于开发提高胰岛素敏感性的药物。首先，以胰岛素增敏剂被提出的是噻唑烷二酮，之后，在实践中发现其他一些药物，如双胍类抗糖尿病药物、血管紧张素转换酶抑制剂、FFA 释放抑制剂、胰高血糖素样肽-1、糖苷酶抑制剂、肾上腺素能受体激动剂等，均同时具有改善胰岛素敏感性的作用，因而也加入到广义的胰岛素增敏剂的行列。

①噻唑烷二酮类(TZD)：20 世纪 80 年代初研制出噻唑烷二酮类化合物，用于糖尿病动物可减轻胰岛素抵抗，并改善糖代谢，曲格列酮的研究和临床使用最早，但后因其有肝毒性，现已撤出欧美市场。噻唑烷二酮类的作用机制基本明确，现已知其为过氧化物酶激活受体(PPAR)的高度选择性及强力激动剂。PPAR 属于激素核受体超家族，为调控基因转录的因子。于人类，PPAR 在胰岛素作用的关键靶组织(脂肪、肌肉、肝)中表达。PPAR 被激活后调控与胰岛素效应有关的多种基因的转录，这些基因的功能涉及葡萄糖的产生、转运、利用以及脂肪代谢的调节，诸如加强胰岛素受体底物-2(IRS-2)、葡萄糖转运子-4(GLUT4)、脂蛋白脂酶的表达以及抑制肿瘤坏死因子(TNF)、瘦素(leptin)的表达。现已知肿瘤生长因子导致胰岛素抵抗的机制可能通过促进脂肪分解，引起游离脂肪酸水平增高以及通过内分泌和旁分泌作用抑制肌肉组织胰岛素受体的酪氨酸激酶活性，抑制 IRS-I 的磷酸化和抑制 GLUT4 的表达。TZD 类药物抑制脂肪组织产生肿瘤生长因子，从而提高机体对胰岛素的敏感性和改善胰岛细胞分泌功能。

②PPAR-α 和 PPAR-γ 双受体激动剂：Ragaglitazar 是由诺和诺德公司生产的双受体激动剂，通过激活 PPAR-γ 受体，可有效地降低瘦素水平，使脂肪细胞产生脂联素(adiponectin)明显升高，并可抑制肿瘤坏死因子等致 IR 的细胞因子的生成；PPAR-α 受体活化后，使胆固醇向

肝的转运增加，三酰甘油含量降低，并改善机体的高凝状态。因此，此类制剂可有效地增加胰岛素的敏感性，减少动脉斑块的形成，在胰岛素抵抗的治疗中必将扮演重要角色。

③双胍类口服抗糖尿病药：该类药物中以二甲双胍临床应用最广，苯乙双胍因其毒副反应较多、较重，已少用或弃用。二甲双胍主要通过抑制肝的糖异生，降低肝糖输出，促进骨骼肌、脂肪等组织摄取和利用葡萄糖，促进胰岛素与其受体结合，活化受体（亚基的酪氨酸激酶）促进糖原合成酶的活性和 GLUT4 及 GLUT1 的转位，从而改善胰岛素的敏感性。二甲双胍尚能降低血浆 FFA 和三酰甘油水平，降低血浆纤溶酶原激活物抑制物-1（PAI-l）水平和血小板的黏附、聚集作用，因而尚有潜在的抗动脉粥样硬化作用。

④α-糖苷酶抑制剂：这是较新的一类降糖药，已广泛地被欧洲及其他国家所采用。它可以延缓或减少肠道对碳水化合物的消化吸收，降低餐后血糖及缓解餐后高胰岛素血症。临床已广泛使用的是阿卡波糖（Acarbose，拜糖平），其他一些药尚在研究中。α-糖苷酶是小肠内使双糖多糖转为单糖不可缺少的酶。阿卡波糖在小肠内吸收极少，它与小肠微绒表面的 α-糖苷酶结合，从而竞争性和可逆性地抑制肠道中碳水化合物的分解，延缓碳水化合物在小肠吸收，使餐后高血糖变得平缓。另外，一些研究显示，它轻度改善糖尿病患者 HbA1c 和空腹血糖，未被小肠分解和吸收的碳水化合物进入结肠，被细菌代谢转化成短链脂肪酸。这些脂肪酸又被吸收和利用。也有报告指出，阿卡波糖可降低餐后肠道激素（抑胃肽），缓解餐后高胰岛素血症。几个报告指出，阿卡波糖治疗糖尿病高三酰甘油血症，这可能与抑制低密度脂蛋白合成有关。

⑤血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）：ACEI 除有降压作用外，还具有降血糖、改善糖耐量和胰岛素敏感性作用。在伴高血压的糖尿病患者中，观察到卡托普利能降低餐后血糖和 HbA1c，增加胰岛素的敏感性。ACEI 类药的胰岛素增敏机制主要通过扩张血管、增加骨骼肌的血流量，从而提高肌肉对葡萄糖的摄取和利用。ACEI 虽也具有增加胰岛素敏感性作用，但目前仍主要用于心血管病变、肾病变和糖尿病微量清蛋白尿。

2. 葡萄糖耐量异常的治疗　葡萄糖耐量异常缘于胰岛素抵抗和早期胰岛素分泌不足，它是糖尿病发生的中间环节，并具有可逆的特点。因此，积极实施早期干预治疗就显得十分重要。早期干预治疗糖耐量低减，可以有效地减轻胰岛素抵抗，保护胰岛细胞功能，延缓或中断病程的进展，并减少并发症发生的危险性。

（1）调整生活方式：行为和生活方式的改变在糖耐量低减治疗和糖尿病预防中的作用已经被一系列大型临床研究所证实。但是，生活方式的改变是艰苦而不易为患者接受的治疗措施。

（2）药物干预：DPP 和 STOP-NIDDM 的研究结果，为人们采用药物干预 IGT 奠定了基础。事实证明，无论二甲双胍还是阿卡波糖，都可以显著降低 IGT 向糖尿病发展的危险性。除此之外，胰岛素增敏剂——格列酮类、氨基酸衍生物——纳格列奈等降糖药物在 IGT 治疗和糖尿病预防中的作用，也开始受到重视，而关于血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂的初步研究，亦显示了其在糖尿病预防方面的积极意义。

3. 降压治疗　HOT 将 1 501 例糖尿病患者积极降压治疗，使其舒张压分别达 90 mmHg、85 mmHg 和 80 mmHg 三组，发现 80 mmHg 组的心血管事件发生率为 90 mmHg 组的一半，心肌梗死也减半，卒中危险减少 30%，心血管死亡率减低 1/3。UKPDS 研究 1 148 例高血压伴 2 型糖尿病患者，分严格控制高血压（＜150/85 mmHg）和非严格控制者（＜180/105 mmHg），发现前者的大血管疾病减少 34%，包括心肌梗死、猝死、卒中和周围血管病，而且微血管病变

的发生率也降低37%。UKPDS指出，严格控制高血压对预防心血管并发症的效果优于严格控制高血糖(表17-2)。因为后者仅能减少微血管病变25%，而对大血管病变无显著改善。然而，糖尿病患者降压目标应<130/85 mmHg。若需降压幅度愈大，愈需要联合治疗。例如，ACEI和钙拮抗剂适用于糖尿病肾病和蛋白尿者，可延缓肾病的发展并减少心血管死亡率。当舒张压降低5~6 mmHg，脑卒中相对危险性降低40%，心肌梗死降低16%。由此可见，高血压对糖尿病心脑肾血管并发症发生和发展的严重影响，积极控制高血压对降低并发症的积极有益作用是非常明确的。

表 17-2　强化血糖或严格控制血压对糖尿病远期预后的影响

	强化血糖控制	严格血压控制
所有糖尿病相终点	↓12%(P=0.029)	↓24%(P=0.0046)
糖尿病有关死亡	↓10%(P=0.34)	↓32%(P=0.019)
卒中	↓11%(P=0.52)	↓44%(P=0.013)
心肌梗死	↓16%(P=0.052)	↓21%(P=0.13)
微血管并发症	↓25%(P=0.0099)	↓37%(P=0.0092)

(1)糖尿病患者合并高血压的治疗，既要考虑两者各自处理的原则，又要考虑高血压治疗过程中对糖尿病代谢和疾病发展中的作用。根据UKPDS研究结果，已证实严格控制高血糖和高血压，均可减少糖尿病患者的各种血管并发症，包括微血管和大血管病变，两者必须兼顾，采取双管齐下的措施，努力减少因血管病变所致的致残和致死。这里着重于糖尿病患者中高血压的处理。

(2)抗高血压药物治疗必须遵循的原则：①开始治疗药物剂量要低，既可减少不良反应，又可观察药物的降压效果。若有效，但降压未能达标者，可逐渐增加剂量。②为了增强降压效果，并减低药物不良反应，合理的联合用药已为临床所采用。例如，利尿药与肾上腺能阻断药合用，血管紧张素转换酶抑制剂与钙拮抗剂合用等，甚至两个药合用仍不理想者，还可加用第三种药以增强降压效果。③若对第一种药无效或不能忍受者，不宜采用增加剂量或加入第二种药物，而宜改换另一种药物较为合理。④能保持24小时降压作用，一天一次长效药物，既可提高顺从性，又可使血压保持平稳，减少靶器官损害和心血管事件的发生。

(3)已有的资料提示，收缩压每降低10~14 mmHg和舒张压每降低5~6 mmHg，可使脑卒中减少2/5(约40%)，冠心病减少1/6(约16%)，主要心血管事件减少约1/3。HOPE研究提示，应用雷米普利对心血管的保护作用和防止心血管事件的发生，在糖尿病患者较非糖尿病者更加有效，也说明降压治疗对糖尿病合并高血压患者应予优先考虑。现有的降压药主要有6类，每类药都存在优缺点，应掌握其适应证与禁忌证。同时治疗糖尿病视网膜病、微量清蛋白尿等，促使心血管病变消退好转，提高生活质量，延年益寿。

4. 调脂治疗

(1)就冠心病一级预防及二级预防而言，调脂的目标水平不同。可以我国《血脂异常防治建议》及参考美国成人胆固醇教育计划(NCEP)等为标准。

①既无动脉粥样硬化疾病，也无冠心病危险因子者：TC<5.7 mmol/L(220 mg/dl)，TG<1.70 mmol/L(150 mg/dl)，LDL-C<3.64 mmol/L(140 mg/dl)。

②无动脉粥样硬化疾病，但有冠心病危险因子者：TC<5.2 mmol/L(200 mg/dl)，TG<

1.70 mmol/L(150 mg/dl),LDL-C<3.12 mmol/L(120 mg/dl)。

③有动脉粥样硬化疾病或冠心病者,属于冠心病Ⅱ级预防:Tc<4.68 mmol/L(180 mg/dl),TG<1.70 mmol/L(150 mg/dl),LDL-C<2.6 mmol/L(100 mg/dl)。

血脂异常的治疗包括非药物治疗及药物治疗。非药物治疗包括饮食调节,保持合适体重及健康饮食结构,控制总热量,减低脂肪尤其胆固醇及饱和脂肪酸的摄入量,适当增加蛋白质和碳水化合物的比例,限制食盐,减少饮酒尤其烈性酒,戒烟和适当运动锻炼等。而药物治疗是所有血脂异常患者治疗的基础。

(2)调脂药物的种类很多,西药及中药都有不少品种,但作用机制比较清楚。临床试验证实较多的西药有四大类:

①HMG-CoA 还原酶抑制剂:即他汀类药物,其作用机制是抑制体内胆固醇合成酶即 HMG-CoA 还原酶,从而限制胆固醇的合成,并能增加肝内 LDL 受体合成。现有 6 种他汀类,即洛伐他汀、辛伐他汀、普伐他汀、氟伐他汀、阿伐他汀及西伐他汀。但少数患者大剂量应用可使肝转氨酶升高,引起肌痛及肌炎。若与其他调脂药物如烟酸或贝特类合用需要特别小心,以防肌炎及横纹肌溶解而发生急性肾衰竭。他汀类药物主要适用于血三酰甘油及低密度脂蛋白-C 增高为主的患者。

②贝特类(贝丁酸类):其作用机制是激活过氧化酶激活型增殖体受体(PPAR)增强脂蛋白酶的作用,使血中富含 TG 的乳糜微粒(CM)、极低密度脂蛋白(VLDL)加速降解,降低血中 TC 水平,进而可以降低 LDL-C 亚型小而密 LDL 的水平,可能同时减少肝 VLDL 分解。国内常用的贝特类有微粒化非诺贝特(立平脂)、苯扎贝特(必降脂片)、吉非贝齐(诺衡)。这类药物常见不良反应为胃肠道反应,偶有皮疹、白细胞下降及转氨酶升高。贝特类药物主要适用于 TG 升高为主的患者。

③烟酸:其作用机制是增强脂蛋白酶的作用,降低游离脂肪酸的水平,也能抑制 cAMP 形成,使三酰甘油酶活性降低,脂肪组织中脂解作用减慢,血中非酯化脂肪酸浓度下降,肝内 VLDL 合成减少,从而使中间密度脂蛋白(IDL)及 LDL-C 减少,TG 下降。常用剂量使 LDL-C 降低 15%~30%,TG 下降 20%~ 50%,HDL-C 升高 10%~ 30%。国内有普通剂型烟酸及阿西莫斯(氧甲吡嗪)。常见不良反应为面红耳赤、转氨酶升高及胃肠道反应、皮肤瘙痒等。适用于 TC 增高及 TC 与 TG 都增高或伴有 HDL-C 低下患者。国人往往难以忍受,应用不多。

④胆酸螯合剂(隔置剂):主要作用是阻止胆酸或胆固醇从肠道吸收,减少肝内转运,促进胆酸或胆固醇从粪便中排出,促进胆固醇降解,并有增加肝内 LDL-C 受体合成的作用,从而使 TC 及 LDL-C 下降。这类药物可使 LDL-C 降低 15%~30%,TG 及 HDL 轻度升高。常用药物有考来烯胺(消胆胺)及考来替泊(降胆宁)。常见不良反应为味差及便秘,加用调味剂及多食纤维素可减轻不良反应。国内实际应用很少,主要适用于年轻患者或与他汀类合用。

5. 抗凝治疗　糖尿病患者血小板凝聚能力增强,血栓素生成增多,血小板黏附活性加强。美国糖尿病学会最近建议所有 1 型和 2 型高危糖尿病患者都应每天应用阿司匹林(每天至少 75 mg)。这些糖尿病患者包括有家族慢性 CHD 史、吸烟、高血压、肥胖、蛋白尿、血脂异常和>30 岁的患者。抗血小板治疗(阿司匹林和噻氯匹定)可缓解无症状性 2 型糖尿病患者动脉粥样硬化的进程。

(1)最近,英国高血压学会颁布的准则认为高血压患者年龄> 50 岁,血压控制满意(<150/90 mmHg)的应该考虑给予阿司匹林治疗。对广大的有过阻塞性血管病的患者来说,阿

司匹林是标准的抗血小板治疗药物。对于有过缺血性卒中或一过性缺血发作(TIA)的患者来说,二级预防合并应用小剂量阿司匹林(50 mg)和缓释双嘧达莫(潘生丁)对防止卒中复发,比单用阿司匹林更加有效。

(2)在应用阿司匹林预防和治疗心血管疾病方面,现在有一些共识。

①大剂量阿司匹林(>300 mg/d)治疗和预防血栓栓塞事件并不比小剂量(75~300 mg/d)更明显有效。

②胃肠系不耐受的发生率与剂量有关。但是,没有证据证明减小剂量或应用控释剂型可以降低胃肠系出血的发生率。

③应用小剂量、缓冲或肠溶片剂,同时应用抗酸药保护胃黏膜,餐后服用阿司匹林可以增进顺应性。

(3)对动脉粥样硬化病的一级和二级预防来说,低至中剂量阿司匹林(50~325 mg/d)应用得最多,没有其他抗血小板药物显示有比这更好的效果。在少数存在着明确禁忌证或阿司匹林治疗失败的病例,需要应用其他抗血小板制剂。在应用阿司匹林时,仍然可以发生血栓阻塞性疾病。此时,就应给予或试用一个具有更强潜能的抗血小板制剂,联合应用抗血小板和抗凝方案和溶栓制剂。这对有极大短期死亡危险或继发血管并发症的急性血管事件的患者尤为重要。最后,将来的理想治疗应该包括更强效、更安全的抗血小板和抗凝剂的联合应用。

(丁国宪)

第十八章　老年糖尿病

60岁以后患糖尿病或60岁以前患病延续到60岁以后者,称老年糖尿病。糖尿病是常见多发病,在发展较快的发展中国家,糖尿病的患病率和发病率均在升高。我国已进入老龄化社会,糖尿病主要发生在中老年。年过40岁的糖尿病患者为年龄低于40岁患者的6倍;年过65岁患病率可高达20%,主要是2型糖尿病占95%以上。2型糖尿病的发病率随年龄增长而增加。美国国立卫生院调查发现2型糖尿病发病率随年龄增长而增加,一直至65~74岁,75岁以上2型糖尿病的发病率不再进一步升高。相反,印第安人2型糖尿病的发病高峰在40~50岁,50岁以后2型糖尿病发病率急剧下降。不同年龄2型糖尿病的发病率不同,可能和肥胖程度、遗传易感性有关。明显肥胖者在年轻时2型糖尿病的发病率即极高,随后发病率急剧下降;而相对较瘦者2型糖尿病的发病年龄相应较晚。老年人组织器官老化,尤其在胰腺、肌肉、肝等组织器官,一方面使胰岛分泌功能下降,影响胰岛素的分泌;另一方面组织对胰岛素产生抵抗,影响到胰岛素的作用,从而导致血糖异常升高。

一、病因

糖尿病的病因与发病机制尚不清楚。目前,国内外一致认为:2型糖尿病是由多基因遗传与环境因素共同作用的结果。老年人与非老年人2型糖尿病病因相同,但老年人糖尿病的环境因素在发病中的作用较明显。正常老年人的葡萄糖耐量可随年龄的增长而降低。研究表明,60岁以后年龄每增长10岁,空腹血糖升高0.11 mmol/L,餐后2小时血糖可升高0.44~1.11 mmol/L。其原因可能有以下两种。

(一)胰岛素抵抗

1.随年龄的增长、体力活动逐渐减少,肌肉废用性萎缩,肌肉摄取葡萄糖的能力下降及对胰岛素的敏感性下降。

2.膳食结构的改变,纤维素摄入减少,相对的脂类食物增多,高热量低消耗,易形成肥胖、高脂血症,特别是腹型肥胖,导致周围组织胰岛素受体减少或胰岛素受体与胰岛素的结合力下降。

3.老年人虽肥胖不明显,但随年龄的增长和体内脂肪相对增多,肌肉和内脏的非脂肪成分相对减少,均促使胰岛素抵抗,并可引起代谢性高胰岛素血症,形成临床的胰岛素抵抗综合征,即X综合征,包括腹型肥胖、高三酰甘油血症、低高密度脂蛋白血症、高血压、冠心病、糖尿病、高尿酸血症。

(二)胰岛素不足

2型糖尿病的发病不仅与胰岛素抵抗有关,还与胰岛素分泌缺陷有关。目前,一般认为在胰岛素抵抗的基础上,由于遗传及环境因素作用出现的胰岛素分泌缺陷是导致2型糖尿病发病的主要原因,对糖尿病的发生发展起关键性作用。早在30年以前Cerasi和Luft就提出细胞功能受损主要由遗传因素所造成,并决定了2型糖尿病的遗传易感性。胰岛素分泌受遗传因素控制,在糖耐量正常的2型糖尿病一级直系亲属中胰岛素分泌减少。但宫内和婴儿早期

的营养不良、胰岛淀粉样多肽的沉积、药物及激素异常，均可使胰岛素分泌受损。

早在1900年就已发现2型糖尿病胰岛有普遍的“淀粉样变性”这一形态学上的特征。但直到1986～1987年才从胰淀粉样蛋白中分离出一种多肽即淀粉样多肽(IAPAP)，也称淀粉不溶素(amylin)。淀粉样蛋白是淀粉样多肽聚合而成，淀粉样多肽与胰岛素共存于细胞的分泌颗粒中，可能在细胞合成并从该处分泌，可能与胰岛素相伴释放。

二、临床表现

老年发病的2型糖尿病临床表现可分三种类型。

第一种类型是因明显的“三多一少”(多饮、多食、多尿、消瘦)而就诊。有报道，老年人糖尿病以“三多一少”为首发症状者仅占17%，且其中部分人说不清具体起病时间，实际病程已非一日，只是近来症状明显而已。

第二种类型起病隐匿，无明显“三多一少”症状，而是在体检或其他疾病检查中发现血糖高而进一步检查糖耐量后确诊的，占1/3～2/5。因为2型糖尿病早期，尤其是老年人2型糖尿病早期，首先表现的是餐后高血糖，而清晨空腹血糖可正常或稍高，空腹尿糖也是阴性，这种餐后血糖高而空腹血糖可高或不太高的糖尿病患者，临床口渴、多饮、多尿、消瘦的症状多不明显。

第三种类型是由于长期、慢性高血糖的毒性作用，引起了各种急、慢性并发症，如糖尿病非酮症高渗性综合征、心脑血管并发症、糖尿病眼病、神经病变、皮肤及会阴瘙痒或感染等前来就诊时，被发现有糖尿病。因此，老年人糖尿病多失去早期诊断、治疗的机会，应提高警惕。

三、诊断

1997年，ADA/WHO糖尿病诊断标准：

1. 糖尿病症状加随意静脉血浆葡萄糖≥11.1 mmol/L(200 mg/dl)。①糖尿病症状：多尿、多饮和无原因的体重减轻；②随意血糖浓度：餐后任一时相的血糖浓度值。

2. 空腹静脉血浆葡萄糖(FVPG)≥7.0 mmol/L(126 mg/dl)。空腹：禁热量摄入至少8小时。

3. OGTT时，2小时静脉血浆葡萄糖(2小时PG)≥11.1 mmol/L(200 mg/dl)。OGTT采用WHO建议，口服相当于75 g无水葡萄糖的水溶液。

四、鉴别诊断

1. 餐后糖尿　糖尿发生于摄食大量糖类食物后，或因吸收太快，血糖浓度升高暂时超过肾糖阈而发生糖尿，但空腹血糖及糖耐量试验正常。

2. 肾性糖尿　由于肾小管再吸收糖的能力减低，肾糖阈低下，血糖虽正常而有糖尿，空腹血糖及糖耐量试验正常。

3. 应激性糖尿　见于脑出血、消化道大量出血、脑瘤、颅骨骨折、窒息、麻醉时，有时血糖呈暂时性过高伴糖尿，可在病情随访中加以鉴别。

五、治疗

老年糖尿病的治疗：首先必须控制其高血糖症状(即三多一少症状)，应尽可能将血糖控

制在良好水平，否则，其生活质量得不到提高，并发症、伴发病会增多并加重，心理和精神状态可发生异常。年龄偏低，无明显慢性并发症，体质较好，思维清楚者，应严格控制血糖，以减少微血管并发症。也应重视其他心血管危险因素，如高血压、血脂异常、高凝低纤溶状态等的防治，以减少大血管病变的发生和发展。对于老年糖尿病应根据患者的医疗情况和可能寿限、社会支持和经济负担，制定合理的、切实可行的治疗方案，动员患者及其家属进行配合。

（一）饮食疗法

饮食治疗是糖尿病治疗的重要基石，需长期严格执行。饮食治疗有利于减轻体重、改善高血糖、脂质代谢紊乱和高血压，并可减少降血糖药物的剂量。饮食治疗的原则：总量平衡稳定；营养物质合理搭配，适应正常生理需要；禁忌甜食，鼓励进高纤维膳食；三餐合理分配，进食定时、定量；长期坚持。具体包括以下几方面。

1.确定总热量　按患者性别、年龄和身高查表或用简易公式算出理想体重[理想体重(kg)＝身高(cm)－105]，然后根据理想体重和工作性质，参照原来的生活习惯等因素，计算每天所需总热量。成年人休息状态下每天每千克理想体重给予热量104.6～125.5 kJ(25～30 kcal)，轻体力劳动125.5～146.4 kJ(30～35 kcal)，中度体力劳动146.4～167.4 kJ(35～40 kcal)，重体力劳动167.4 kJ(40 kcal)以上。儿童、孕妇、乳母、营养不良和消瘦，以及伴有消耗性疾病者，应酌情增加，肥胖者酌减，使患者体重恢复至理想体重的5%左右。

2.三大营养物质合理搭配　即平衡膳食原则。碳水化合物所产热量约占饮食总热量的50%～60%，提倡食用粗制大米、面和一定量杂粮，忌食用葡萄糖、蔗糖、蜜糖及其制品(各种糖果、甜糕点饼干、冰淇淋、含糖软饮料等)。饮食中蛋白质含量一般不超过总热量的15%，成人每天每千克理想体重0.8～1.2 g，儿童、孕妇、乳母、营养不良或伴有消耗性疾病者宜增至1.5～2.0 g，伴糖尿病肾病而肾功能正常者应限制至0.8 g；血尿素氮升高者，应限制在0.6 g。蛋白质来源应至少有1/3来自动物蛋白质，以保证必需氨基酸的供给。脂肪约占总热量30%，成人每天每千克理想体重0.6～1.0 g，以含不饱和脂肪酸的植物油为主，胆固醇摄入量不超过300 mg。

3.合理分配　将上述热量换算成食物重量。每克碳水化合物、蛋白质均产热16.7 kJ(4 kcal)，每克脂肪产热37.7 kJ(9 kcal)，将其换算为食品后制订食谱，并根据生活习惯、病情和配合药物治疗的需要进行安排。可按每天三餐分配为1/5、2/5、2/5或1/3、1/3、1/3；也可按四餐分为1/7、2/7、2/7、2/7。在使用降糖药过程中，按血糖变化再作调整，但降糖药物剂量不能过大，以免发生低血糖而增加饮食的总热量。

4.多食高纤维膳食　可溶性食物纤维可延缓营养素吸收，降低餐后血糖高峰，有利于改善糖脂代谢紊乱，并促进胃肠蠕动，防止便秘。每天饮食中纤维素含量以不少于40 g为宜。提倡食用绿叶蔬菜、豆类、块根类、粗谷物、含糖成分低的水果等。这些食物不仅提供饮食中纤维素含量，并有利于各种纤维素和微量元素的摄取。限制饮酒，每天摄入食盐应限制在10 g以下。

（二）适量运动

规律、强度合适的运动对控制血糖十分重要。运动对糖尿病患者的益处是：

1.改善心血管功能。

2.增强体力和工作能力。

3.降低冠状动脉疾病危险因子，如降低血浆胆固醇、三酰甘油和低密度脂蛋白；升高高密

度脂蛋白，对伴有体重减轻的个体尤其明显。

4. 增加胰岛素敏感性。

5. 减轻高胰岛素血症，后者是冠状动脉粥样硬化危险因子之一。

6. 促进纤溶系统活性。

7. 对身体组成具有正性影响，如减少体重与脂肪含量，增加肢体肌肉量等。

8. 控制高血压。

9. 改善生活质量，提高自信心和社交能力，减轻心理压力。实践证明，锻炼可有效降低糖化血红蛋白，改善胰岛素敏感性，帮助患者达到并保持理想体重，还可以降低冠状动脉疾病危险性。

总之，应根据年龄、性别、体力、病情及有无并发症等不同条件，制定出合理的个体化运动处方，循序渐进，并长期坚持。对2型糖尿病患者（尤其是肥胖患者）运动益处多，但若有心、脑血管疾患或严重微血管病变者，需要按具体情况进行妥善安排。

（三）口服降糖药

糖尿病口服降糖药的种类繁多（表18-1），按其作用机制大致可分为：

表18－1　常用口服降糖药剂量和特点

类别	药名	规格（mg/片）	半衰期（h）	剂量范围（mg）	每天给药次数	药物特点及不良反应
磺脲类	甲苯磺丁脲（D860）	500	4～8	500～1500	2	肝内降解，肾排泄，降糖作用弱。有粒细胞减少和肝损害
	氯磺丙脲（P-607）	100，250	30～36	100～500	1	原形经肾排泄，肾功不全和老年患者禁用。易发生低血糖
	格列本脲（优降糖）	2.5，5	10～16	2.5～10	1～2	降糖作用最强，老年患者慎用，易发生低血糖
	格列吡嗪（美吡达）	5	2～4	2.5～30	1～3	降糖作用仅次于优降糖，代谢产物无活性。降餐后血糖较好
	格列吡嗪控释片（瑞怡宁）	5	24	5～20	1	作用可持续24小时，服用方便
	格列齐特（达美康）	80	10～12	40～320	2～3	70%由肾排出，降糖作用中等
	格列波脲（克糖利片）	25	6～10	25～100	2～3	有抑制胰高血糖素分泌和降脂作用，代谢产物无活性
	格列喹酮（糖肾平）	30	2～4	15～180	2～3	95%随胆汁排出，适用于肾功能不好及老年患者
	格列美脲（亚莫利）	1，2，3	3～5	1～8	1～2	60%由肾排出，胰外降糖作用较强，对其他磺脲类降糖药失败的患者有效
苯甲酸衍生物	瑞格列奈（诺和龙）	0.5	0.75～1.5	0.5～16	3	随胆汁排泄，适用于老年患者；进餐时服药，不进餐不服药
双胍类	甲福明（二甲双胍）	250	1.5～2	250～1500	1～4	由肾排出，有肾功能损害及心、肝、肺功能不全者禁用
	苯乙双胍（降糖灵）	25	3	25～75	1～3	原形经肾排出，胃肠反应重，可引起乳酸酸中毒

续表 18-1

类别	药名	规格(mg/片)	半衰期(h)	剂量范围(mg)	每天给药次数	药物特点及不良反应
糖苷酶抑制剂	阿卡波糖(拜糖平)	50	3.7	150～600	3	50%经肠道排出,降低餐后血糖效果较好,有胃肠道不良反应,有溃疡及肠病患者禁用
噻唑烷二酮类	罗格列酮(文迪雅)	4		4～8	1	为胰岛素增敏剂,有修复胰岛的作用。空腹或进餐均可服用

1. 肠道葡萄糖吸收抑制剂(植物纤维和 α-糖苷酶抑制剂)。

2. 胰岛素促泌剂(磺脲类和苯甲酸衍生物等);促进葡萄糖利用的药物(如双胍类)。胰岛素增敏剂(如格列酮类)。

3. 磺脲类药 磺脲类药物的作用包括胰内和胰外两方面:①磺脲类药物与胰岛 B 细胞膜上的磺脲类药物受体(SUR)结合后,关闭 ATP 敏感钾离子通道(K-ATP),胞内钾离子外流减少,细胞膜除极化,钙离子通道开放,胞内钙离子增加,促进胰岛素释放。其降血糖作用有赖于残存的一定量(30%以上)有功能的胰岛 B 细胞。②磺脲类药物可改善胰岛素受体和(或)受体后缺陷,增强靶组织对胰岛素的敏感性,故认为可能有胰外降糖作用。

(1)磺脲类药物的主要适应证:①2 型糖尿病患者用饮食治疗和体育锻炼血糖仍不能获得良好控制;②应用胰岛素治疗每天用量在 20～30U 以下者;③对胰岛素不敏感或有抗药性,可加用磺脲类药物。

(2)磺脲类药物有多种,第一代药物有甲苯磺丁脲(Tolbutamide,D-860)、氯磺丙脲(Chlorpropamide)等。第二代药物有格列本脲(Glibenclamide,优降糖)、格列吡嗪(Glipizide)、格列齐特(Gliclazide)、格列波脲(Glibornuride)和格列喹酮(Gliquidone)。格列美脲(Glimepiride)是 1995 年被美国 FDA 批准上市的一种长效磺脲类药物,被归为第三代磺脲类药物。由于 R_1 和 R_2 基团不同,与受体结合的选择性和强度不同,在体内的代谢也有差异,因此,磺脲类药剂量和作用时间等各有特点。各种磺脲类药作用的特点见表 18-1。氯磺丙脲因其降糖作用持续过长,毒性大,易发生低血糖,已较少使用。格列喹酮的代谢产物随胆汁入肠,很少经肾排泄,因而适用于合并肾功能不全的患者。格列吡嗪对餐后血糖控制较好。有报道指出,格列吡嗪和格列齐特可增加血纤维蛋白溶解酶活性、降低血小板过高黏附性和聚集,有利于减轻或延缓糖尿病血管并发症的发生。

(3)治疗应从小剂量开始:第二代药物每日 1～2 次,于餐前 1/2 小时口服。格列吡嗪控释片和格列美脲,每天服药 1 次即可,且与进食与否无关,方便患者。不同个体血糖水平虽接近,但所需药物剂量不同,且疗效与服药时间与状态也有关系。例如,甲苯磺丁脲、格列本脲和格列吡嗪在餐前半小时服药,对餐后血糖的降糖效果优于进餐时或进餐后服药。

(4)磺脲类药的不良反应:主要有:①低血糖:药物剂量过大、饮食不配合、使用长效制剂或同时应用增强磺脲类药降血糖作用的药物时容易发生。尤其多见于肝、肾功能不全和老年患者,其低血糖常较顽固,有可能停药后仍反复发作。补充葡萄糖好转后,可再次反复发生低血糖,需严密观察。严重低血糖可引起中枢神经系统不可逆损害或致死。②胃肠道反应:有恶心、呕吐、消化不良。③肝损害:胆汁淤积性黄疸、肝功能异常。④血液系统改变:白细胞减少、粒细胞缺乏、再生障碍性贫血、溶血性贫血、血小板减少。⑤皮肤瘙痒、皮疹和光敏性皮炎等。这些不良反应虽少见,但一旦出现,应立即停药,并给予积极治疗。此外,氯磺丙脲可加

强乙醇的作用，服药期间饮酒可出现皮肤潮红，甚至诱发心动过速，并可导致抗利尿激素不适当分泌过多及肾小管对抗利尿激素的敏感性增强，引起低钠血症，以至水中毒。

4. 双胍类药物　此类药物对正常人无降血糖作用，对糖尿病的作用机制尚未完全阐明。可能机制：①增加肌肉等外周组织对葡萄糖的摄取和利用，加速无氧酵解；②抑制肝糖异生及糖原分解；③抑制或延缓肠道对葡萄糖吸收；④增加胰岛素敏感性。双胍类药改善糖代谢、降低体重，但不影响血清胰岛素水平。单独应用不引起低血糖，与磺脲类药合用则可增强其降糖作用。

(1)双胍类药物主要适应证：①肥胖或超重的2型糖尿病患者首选；②单用磺脲类药有一定效果但又未达到良好控制者加用；③脆性糖尿病(1型糖尿病患者应用胰岛素治疗血糖波动大)者加用双胍类有利于血糖稳定。

(2)双胍类药物主要有甲福明(Metformin，二甲双胍)，通常每次0.25～0.5 g，每日2～3次，口服，最大剂量不超过每日2 g。苯乙双胍(Phenformin，降糖灵)现少用，在有些国家已禁用，剂量每次25～50 mg，每日2～3次。

(3)双胍类药物常见不良反应有：①胃肠道反应：表现为口干苦、金属味、厌食、恶心、呕吐、腹泻等。餐中或餐后服药及从小剂量开始，可减轻不良反应。②偶有过敏反应：表现为皮肤红斑、荨麻疹等。③乳酸酸中毒：是最严重的不良反应，由于双胍类药物促进无氧糖酵解，产生乳酸，在肝肾功能不全、低血容量性休克或心力衰竭等缺氧情况下，易诱发乳酸酸中毒。因此，对有上述情况的患者忌用，对年老患者应小心使用。

5. 葡萄糖苷酶抑制剂　这类药物通过抑制小肠黏膜上皮细胞表面的葡萄糖苷酶(如麦芽糖酶、淀粉酶、蔗糖酶)而延缓碳水化合物的吸收，降低餐后高血糖。本品可作为2型糖尿病的第一线药物，尤其适用于空腹血糖正常而餐后血糖明显升高者。此药可单独应用，也可与磺脲类药、双胍类以及胰岛素合用。开始剂量25 mg，每天3次，若无不良反应，可增至50 mg，每天3次。最大剂量可至每天300 mg。需在开始进餐时与头几口食物同时嚼碎咽下才有效。不良反应主要为胃肠反应，如腹胀、腹泻、肠鸣音亢进、排气增多。单用本品不引起低血糖，但若与磺脲类药或胰岛素合用，仍有可能发生低血糖，且一旦发生，应直接静脉输入葡萄糖处理。进食双糖或淀粉类食物无效。肝功能不正常者慎用。忌用于胃肠功能障碍者，如消化不良、结肠炎、慢性腹泻等，也不宜用于孕妇、哺乳期妇女及18岁以下儿童。

6. 噻唑烷二酮类(Thiazolidinedione，TZD)　噻唑烷二酮类也称格列酮类药物，主要作用机制是增强靶组织对胰岛素的敏感性，减轻胰岛素抵抗，故被视为胰岛素增敏剂。此外，还有修复胰岛细胞的作用。本品主要用于2型糖尿病，特别是有胰岛素抵抗的患者，可单独使用，也可与磺脲类药物或胰岛素联合应用。目前，允许上市的此类药物只有罗格列酮(Rosiglitazone，RSG)和吡格列酮(Pioglitazone，PIO)。罗格列酮用量每日4～8 mg，每天1次服用，吡格列酮每天服1～2次，每次15 mg。

(四) 胰岛素

1. 胰岛素的种类　①胰岛素按来源和结构可分为动物胰岛素和人胰岛素。动物胰岛素是从动物胰腺(主要是猪、牛)提取而来。胰岛素经凝胶过滤柱(sephadex-G50)层析处理，可得三个峰，a、b峰含有胰高糖素、胰多肽、胰岛素原及其中间产物，是胰岛素制剂致敏性和抗原性的主要来源；c峰约占95%，主要为胰岛素及微量相对分子质量相近的物质，称为单峰胰岛素。再经离子交换树脂处理，纯度可达99%以上，称为单组分胰岛素。人胰岛素(Human insulin)

系用重组 DNA 技术或半人工合成方法生产，纯度最高。由于其氨基酸序列与人体内生理分泌的胰岛素完全一致，生物效应高于动物胰岛素。当从动物胰岛素改用人胰岛素制剂时，发生低血糖症的危险性增加，应减量使用，并严密观察。此外，人胰岛素免疫原性低于动物胰岛素，用药后不易产生胰岛素抗体，较少产生抗药性和过敏反应。目前，使用的人胰岛素有优泌林、诺和灵。它们不仅有短效和中效制剂，而且有短效中效按一定比例预先混合好的剂型，每天注射 2 次，控制血糖稳定，适合长期应用。国产人胰岛素也正在上市。②按起效作用快慢和维持作用时间，胰岛素制剂可分为速(短)效、中效和长(慢)效三类。另有一种快速吸收的人胰岛素类似物，即 Lyspro[1ys(B28)pro(B29)]问世。它是将胰岛素 B 链上的天然氨基酸顺序 28 位与 29 位倒位，成为 B28 赖氨酸和 B29 脯氨酸。这种改变导致分子自聚力降低，起效时间快，可于进餐时注射，持续约 4 小时，低血糖发生率低，无免疫原性。特慢胰岛素是另一种胰岛素类似物，也称甘精胰岛素，即把 A 链 21 位天冬氨酸换成甘氨酸，B 链末端加 2 个精氨酸。此制剂起效时间为 1.5～2 小时，持续 24 小时左右。此外，口服、吸入式胰岛素正在开发研究中，已进入临床试验。

2. 使用原则　胰岛素治疗仍强调饮食和运动治疗密切配合，胰岛素剂量要适时调整。应根据糖尿病类型、病情及年龄等因素，选择不同的治疗方案。临床上胰岛素的应用分为联合治疗(补充治疗)和替代治疗。

3. 对 2 型糖尿病联合使用胰岛素的指征　①非药物治疗或(和)口服降糖药物治疗，血糖未能达标者。②口服降糖药物能够满意控制血糖，但因不良反应大而不能坚持用药者。③规律治疗和口服药物治疗后，糖化血红蛋白>7%者。④消瘦的 2 型糖尿病可以及早使用胰岛素。

4. 对 2 型糖尿病联合胰岛素治疗的益处　①改善口服药物失效后的血糖控制，减轻高血糖毒性对 B 细胞功能的抑制，减轻胰岛素抵抗。②及时增加患者的能量和动力，改善体力。③维持长期良好的血糖控制。④减少口服降糖药的用量与不良反应。

(丁国宪)

第十九章 老年甲状腺疾病

第一节 甲状腺生理与老化

一、甲状腺激素的合成和分泌

老年人中通过放射碘技术直接估计甲状腺激素的生成，发现T4的分布容积有明显的老化性减少，T4半衰期延长，甲状腺T4产量下降，而且T4生成减少近每日20 μg，T3减少约每日10 μg。老年人甲状腺分泌贮备功能可以通过给予促甲状腺素或甲状腺释放激素后测量血浆T3水平来评估。对于年轻人，给予促甲状腺素或TRH前后结果均无明显不同。

总之，甲状腺激素分泌在健康老年人中是减少的，与大鼠相比，人类T4降解也是减少的，这两者导致了血浆T4水平几乎不变。

二、甲状腺激素浓度和转运

甲状腺素结合蛋白和总T4水平(TT4)没有因老化而明显改变，除了个别例外，血浆FT4水平也没有因老化而改变，即使年龄超过100岁也是如此。而与T4不同的是，血浆T3水平随着年龄增加进行性下降。T3的减少目前认为最可能是外周T4转变为T3减少，这可能是由于非甲状腺疾病或者是老化本身所致。总的来说，在健康老年人中T4水平正常，而T3则有明显的降低。

三、甲状腺激素的代谢和作用

老年人T4降解速率减慢，T3降解速率不变或是增加。T4降解减慢引起的最明显的代谢异常就是由5′-脱碘酶介导的外围脱碘，导致T3生成减少，rT3清除下降。这种代谢异常在急慢性非甲状腺疾病和服用某些药物的患者中是很常见的。老年人中常见非甲状腺疾病，而老化过程本身与损害的5′-脱碘酶之间是否有关，关联程度多大还没有完全阐明。在健康的百岁老人中，rT3水平轻度升高，提示在没有明显临床非甲状腺疾病症状的人中，5′-脱碘酶一定程度的减少，也可能出现在极高龄阶段。

总的来说，老年人的外周T4降解速率减慢，这个现象是5′-脱碘酶活性降低的结果，可能在无明显非甲状腺疾病时也是如此。人类老化时，对外周组织的甲状腺激素反应性的影响仍然是个猜测而已。

四、下丘脑-腺垂体对甲状腺功能的影响和调控

老年人中，通常促甲状腺素的基础血浆浓度是正常的，只在极少的老年人中发现有升高。这种升高，在甲状腺自身抗体阳性的老年女性中最常见。这种抗体被认为是老年人中原发性甲状腺功能减退自身免疫性的表达，而不是与老化本身相关的一个变化。

有人报道,每天促甲状腺素分泌速率随着年龄增长而减少。老年人能够维持促甲状腺素分泌的昼夜变化性,但夜间峰值则下降;还发现老年人促甲状腺素的24小时节律有变异,比年轻人要早1～1.5小时。除促甲状腺素以外,其他激素如糖皮质激素、褪黑激素、泌乳素、生长激素等的分泌模式也有类似改变。睡眠中眼快动相时间的分布也改变。因此,老化过程除了引起激素分泌减少外,还会影响激素释放的中枢控制机制。有趣的是,有人称中年人中血浆促甲状腺素有明显的周期性变化,十二月份定期增高,但在健康年轻人中未见此表现。

总之,当绝对排除亚临床性甲状腺功能减退受试者后,健康老年人中促甲状腺素分泌似乎是减少的。这种年龄相关性分泌减少原因不明,可能是由于下丘脑-腺垂体轴兴奋性异常,导致促甲状腺细胞对T4的负反馈敏感性超强所致,但是其他解释如下丘脑性促甲状腺激素释放激素分泌减少也不能排除。

五、老化与非甲状腺疾病:健康对照者的问题

现已认识到,急、慢性非甲状腺疾病会导致血浆甲状腺激素和促甲状腺素浓度的变化,非甲状腺疾病主要特点是血浆T3浓度低,T4水平可以降低也可以不降低,常被称为"甲状腺功能正常的病态综合征"或者"低T3综合征"。

外周甲状腺原氨酸循环中5′-脱碘酶活性降低使T4转变为T3减少,是导致非甲状腺疾病中低T3浓度的主要代谢变化,通常还会引起rT3升高。在70%的非甲状腺疾病患者中可观察到"低T3综合征"。临床上这些患者甲状腺功能是正常的,然而这一疾病是否会引起组织低代谢问题还不明了。有报道,相当一部分ICU的患者(30%～50%)T4、T3水平是低的,而促甲状腺素是正常的。这一现象代表了低T3综合征的延续和更严重的非甲状腺疾病。

循环T3、T4水平降低的确切机制还不完全明了。T3降低可能是因组织5′-脱碘酶抑制剂之故;可能是T4的组织摄入量减少,使得转变为T3的底物减少;还可能是相关因素的缺陷,比如谷胱甘肽,从而导致5′-脱碘酶活性降低。最近有人认为一些细胞因子如肿瘤坏死因子、IL-1、IL-6等可能对低T3、T4也起着重要作用。因为非甲状腺疾病时,这些细胞因子的血浆浓度常常增加。有趣的是,在老年人中发现,随着年龄的增加,外周单核细胞产生的细胞因子水平也升高。

随着年龄增加,不同的功能其退化速度也各不相同,有很大的个体差异。据估计,在70岁的研究人群中,其生物学年龄的变动可以在15～20年的上下范围。这个概念的重要性,在于大多数研究包括65岁以上的整个年龄段。除了非甲状腺疾病以外,遗传和环境因素如生活方式、营养摄入和心理因素等,都可以对这种个体差异产生影响。正如非甲状腺疾病一样,在老年人中常见的是营养问题,有15%男性和17%女性营养摄入不足。饥饿、碳水化合物缺乏导致T3降低,rT3降解速率减慢。因此,在营养减少状态下,就会出现"低T3综合征"。

食物摄入、甲状腺功能与老化之间的关系可能更复杂。在啮齿类动物中,中度限制食物就能使寿命延长。由于在人类中饥饿能降低循环T4浓度,这暗示了大鼠中限制热量摄入的长寿效应,是通过血浆甲状腺激素的降低而介导的。但是,要确立这个假设还需要更多直接的证据。

总之,在老年人中要区分本身的正常性老化还是异常状态(比如疾病引起的),常常是一个很难解决的问题,因为这两个因素(老化和老化导致的疾病)可以同时转换。也许流行病学调查是解决这一棘手问题的直接方法,在所有或几乎所有老年人中出现的情况,可能是老化过程

的表现，而只在一小部分老年人中出现的情况或变化，可能是疾病的表现。

第二节 老年性甲状腺功能减退症

老年性甲状腺功能减退症（以下简称甲减）时有发现。

一、患病率

一些流行病学研究指出，超过60岁的人群中甲减的患病率增加，显性甲减的发生率为0.5%～5%，亚临床性甲减的发生率为5%～20%。甲减在老年妇女的患病率高于老年男性，而在住院老年人中，这种性别差异要小得多。人种和种族因素也可能很重要。在同一地区，白种人甲减发生率比黑种人高。饮食和环境因素的差异也可能有影响，特别是碘摄入量。比如，在碘足量区域，显性和亚临床性甲减的发病率（分别为7%和14%）比相对碘缺乏区域的发病率（分别为0.9%和0.6%）要高得多。这一结果可能的解释，是碘导致的自身免疫性甲状腺疾病的激活或增强。

二、病因

老年人中甲减最常见的原因是自身免疫性甲状腺炎。在Grave病性甲状腺功能亢进的后期会有自发性甲状腺功能衰竭，而同时存在的自身免疫性甲状腺炎也会导致甲状腺功能的衰竭。老年人中甲状腺功能衰竭可能是医源性的，是Grave病、毒性腺瘤、多发性结节性甲状腺肿、头颈外科手术或放疗后、进行放射性碘治疗的后期结果，或者是环境因素所导致，包括抗甲状腺药物如单价阴离子（高氯酸盐和硫氰酸盐）和硫脲类（甲硫咪唑和丙硫氧嘧啶）。

从实际角度来看，过多的碘摄入可能是导致老年人甲减的一个重要原因，而临床上却常常被忽视。碘过量的来源很多，比如药物特别是胺碘酮（可达龙）、某些咳嗽药物、放射显影的碘造影剂以及抗菌药物。老年人中碘引起的甲减常见于有Hashimoto甲状腺炎或Grave病的甲状腺以及接受放射性碘治疗或甲状腺外科手术等，均可引起甲减；也常见于服用其他药物（如锂盐）而干扰甲状腺活动；而且含碘药物也常引起老年人毒性甲状腺炎。有趣的是，服用含碘药物的人群，其碘的摄入似乎对甲状腺功能异常起重要作用。在碘摄入量充足的美国，长期服用胺碘酮更易导致甲减形成；而在轻度碘不足的意大利地区，胺碘酮所导致的并发症却是甲亢。

三、临床特点

老年人甲减常常是不典型的，缺乏年轻人甲减的典型临床表现。这是因为许多因素的综合作用，包括发病隐匿、诸多临床症状和体征模糊（如疲倦乏力、虚弱、怕冷畏寒、皮肤干燥、脱发、便秘、食欲减退、抑郁、精神恶化、听力丧失、心肌肥大、慢性心力衰竭等）。这些可能是老化的正常表现，也可能是与老化相关性的疾病表现。

临床上怀疑老年人甲减的最有意义的表现，是血浆胆固醇不明原因的升高、便秘、慢性心力衰竭（特别是当呈现限制性心肌病时）、巨细胞性贫血（因叶酸缺乏或自身免疫性胃炎，或恶性贫血所致）。也有一些老年人甲减常见的临床特征表现为神经体征（晕厥、癫痫发作、脑细胞局灶性受损、腕管综合征）和似有似无的关节症状。

老年人甲减还常涉及心血管系统，50%的患者有呼吸困难，1/4 的人有胸痛，极少部分的老年甲减患者因食欲减退导致体重下降。神经心理性症状也很常见，60%的患者有抑郁表现，但精神病很少，也可能有痴呆，但很少是因甲减直接引起，而有一些人纠正甲减后其智力水平有明显改善。

老年人对黏液水肿性昏迷的敏感性增加，这是个少见、但很凶险的甲减并发症。通常发生在冬天、住院患者，可因非甲状腺疾病并发，或药物、受凉、应激等而诱发。黏液水肿性昏迷的标志是：精神状态的进行性恶化，进展为木僵和昏迷，有局灶性神经系统体征，明显的低体温（不会出现在全身性感染时）、低钠血症、低血糖等。明显的低体温性黏液水肿性昏迷的病死率>80%，除非立即进行积极的支持治疗和甲状腺素替代治疗。

老年人甲减因缺乏特殊表现，使诊断成为难题。在上述一些流行病学调查中，只有很少的病例可以根据临床证据拟诊甲减。在 3 417 例老年患者中，只有 10%的患者诊断为临床性甲减。其他研究也证实了这一结果。既然促甲状腺素检查仅能发现轻度和亚临床性甲减，那么临床检查就显得意义不大。在 2 000 多名老年人中筛选出来 95 例促甲状腺素升高的受试者，对他们进行一般性的常规检查竟没有一个被怀疑有甲减，尽管内科医生体检后发现 24%的患者有与甲减相一致的症状和体征。在甲状腺自身抗体阳性的老年人中，甲减发生率增加。这进一步加深了自身免疫性甲减与老化之间关系的认识。亚临床型甲减（也称为黏液水肿前状态）的特征是血浆游离甲状腺激素水平正常或低于正常，而同时循环内促甲状腺素水平升高，但没有明显的临床症状和体征。前面曾阐述过，亚临床型甲减在超过 60 岁的老年人中发病率高达 10%～15%，女性∶男性为 2∶1。老年人中亚临床型甲减准确的临床意义还存在争议。

四、实验室诊断

老年人甲减缺乏专门的临床标准，要正确诊断该病实验室检查很重要。由于老年人甲减几乎均不能体现原发性甲减特征，最好而且最简单的检查就是血浆促甲状腺素的升高。总的和游离的血浆甲状腺激素下降在典型甲减中也很常见。在非甲状腺疾病患者中血浆 T3 水平降低，有时 T4 也降低。另一方面，总的和游离的甲状腺激素水平在相当一部分甲减患者中可以在正常范围。在严重非甲状腺疾病和（或）使用某些药物后（如糖皮质激素和多巴胺）血浆非甲状腺素水平会受到抑制。相应的，亚临床型甲减患者禁食 60 小时以后其原来升高的促甲状腺素水平会降至正常。而且在甲状腺功能正常患者的急性非甲状腺疾病恢复期血浆非甲状腺素水平会有短暂升高。测量甲状腺自身抗体是一种识别自身免疫性甲状腺炎的方法，但并不能直接提供甲状腺功能的信息。尽管成人原发性甲减患者中大部分甲状腺球蛋白抗体（anti-TG）和甲状腺过氧化物酶抗体（anti-TPO）是阳性，但在非甲状腺素升高的老年受试者中有 $\frac{1}{3}$ 的人不能测到甲状腺自身抗体，而且在自身抗体阳性的老年受试者中，实际上大部分甲状腺功能是正常的。然而，自身抗体的滴度可能是甲状腺功能衰竭进展危险性的一个预测指标。

五、治疗措施

任何年龄甲减的治疗，都需要甲状腺激素的替代治疗。一些甲状腺激素药物，如干粉甲状腺素，L-T3 和 L-T4，现在都有了，但目前认为 L-T4 是治疗的首选。L-T4 的平均剂量

大约为 1.6 μg/kg，比过去建议的剂量要低，可使得成人甲减患者血浆非甲状腺素水平降至正常。有一些因素可能引起剂量调整，以达到最优化，比如 L-T4 药片含量更精确，药物更稳定，血浆非甲状腺素测量更可靠，药物吸收更好等。一般建议，老年甲减患者剂量要比年轻成人用量少 20%～30%，这是为了避免对那些有心脏并发症的患者过量，也是为了弥补生理性老化时 T4 生成减少。老年男性和女性患者其 L-T4 替代剂量未发现有差异，但在老年患者中发现，替代剂量与引起促甲状腺素抑制的剂量之间范围很小，因此，要严密监测避免过量。

超过 70 岁的患者对 L-T4 的吸收明显减少。实际上对于长期严重甲减、心包积液，或同时有(或怀疑)冠心病，或有其他心脏问题的老年甲减患者，L-T4 应该谨慎定量在每日 25 μg，此后每 4～8 周谨慎加量每日 12.5～25 μg，数月内达到最大替代剂量。认真监测临床表现、心电图、甲状腺素水平和促甲状腺素水平，必须安排好合理的监测间隔期。除了促甲状腺素监测和适时复诊外，还没有关于检查的有效性数据。

因为甲状腺素影响心率和心肌收缩性，甲减患者给予 L-T4 治疗会导致心肌耗氧增加。与此一致，甲减替代治疗时可能会并发心绞痛、心律失常或心肌梗死，特别在老年人中更加常见。在有冠心病的甲减患者中，一般要很好地控制代谢状况，有时虽对这两种病要权衡利弊，但一般说来，在开始 L-T4 治疗前，就要彻底评价其缺血性心脏病情况。当开始 L-T4 治疗后，出现心绞痛或心绞痛恶化时，激素替代必须减量，甚至停止；未经治疗的甲减患者在送往心外科或其他外科手术时，其死亡率并没有增加。假如需要的话，开始 L-T4 治疗前，就可以施行心脏手术(如冠脉旁路移植或血管成形术)，惟患有严重甲减者例外，因手术后易发生黏液水肿性昏迷。甲状腺激素对心血管系统的不良反应可以被 β 受体阻断药所拮抗，故甲状腺素与普萘洛尔的联合治疗，已被用于减轻激素替代治疗对心脏的不良反应，但该方案的临床效果尚有待进一步证实。

最近有人担忧，甲状腺激素会对骨矿物质密度发生不良影响。因为绝经后妇女以及一般的老年人群中骨质疏松发生率增加。在甲减患者中，还没有现长期给予 L-T4 会对骨矿物质密度产生明显影响，只要非甲状腺素在正常范围。而与此形成明显对比的是，在治疗过量的甲减患者和一些由于非毒性结节性甲状腺肿和甲状腺癌而需要 TSH 抑制治疗的绝经后妇女，发现骨代谢增加，骨密度降低。黏液水肿性昏迷是长期严重甲减患者的一个罕见并发症，不治疗死亡率高达 80%。其治疗目的不仅是要快速恢复甲状腺功能，而且要纠正伴发的呼吸、心血管、水电解质和感染方面的异常状态。这种代谢紧急状态下最优化的治疗策略尚未确立，如甲状腺激素的选择(T3 或 T4)、最优化的剂量以及最有效的给药途径，都还有争议。过去曾经提倡用大剂量 L-T3 激素迅速恢复甲状腺功能，但随之又被禁止。因为该疗法可导致高死亡率(50%～80%)，特别是对有呼吸功能和心功能不全的患者。多数作者建议单次静脉大剂量注射 L-T4 300～500 μg，随后以每日 50～100 μg 静脉维持，直至可以开始口服治疗。也有人建议联合应用 L-T3 和 L-T4，或单独用低剂量的 L-T3 者。认为用 L-T3 的合理性在于它起效时间更快，而且能抑制非甲状腺疾病患者伴发的 T4 转变为 T3。

由于亚临床型甲减病理生理相关性还不清楚，故很难预测其甲减的进程，对于亚临床型甲减的治疗尚无一致的意见。我们建议对那些促甲状腺素明显升高>10 mU/L 的患者，以及非甲状腺素临界(5～10 mU/L)的患者，还有那些抗甲状腺激素自身抗体异常升高的患者，实行激素替代治疗。对老年甲减患者作出治疗决定前，必须仔细考虑药物潜在的相互作用、患者依

从性以及药物的可能不良反应，如导致或加重心肌缺血等。在严重非甲状腺疾病和低 T3 综合征的患者也尝试用 L-T3，但治疗并不能使其死亡率降低。应该注意的是，甲状腺激素替代治疗可能有禁忌，因为低 T3 浓度可能是患者降低自身分解代谢的一种保护性措施。对于低 T4 的患者用 L-T4 效果也是不好的。

第三节 老年性甲状腺功能亢进

老年性甲状腺功能亢进（以下简称甲亢）亦时有发现。

一、患病率

老年人甲亢的准确患病率不明，但普遍认为是升高的，有报道称 70 岁以上的一般人群中患病率为 0.5%～2%或 3%。在美国，目前 Grave 病是老年人中最常见的甲亢原因，而在欧洲一些国家，毒性多发结节性甲状腺肿的患病率更高一些。饮食中碘的摄入在这方面可能起重要作用。

亚临床型甲亢，其特征为血浆 TSH 水平低于正常或测不出，而甲状腺素水平则在正常参考值上限。自从引入敏感的 TSH 检查后，发现亚临床型甲亢的发生率在增加。老年人中甲亢患病率虽相对高，因为他们功能自主性甲状腺结节发病率增加，但是关于甲亢患病率的资料还是很少。在最近英国的一组 1 210 名受试者样本研究中发现，6.3%的女性和 5.5%的男性其 TSH 水平低于正常，但其结果意义并不明确，因为这些人中大部分一年后发现 TSH 正常了。

二、病因

各种类型的甲亢都可以出现在老年人中，但正如上所述，Grave 病和毒性多发结节性甲状腺肿占大多数，而这两者之间的相对比例随着碘的摄入而相应变化。老年人甲亢常常被过量碘摄入而激发（例如放射显影剂、含碘药物等），特别是那些患有潜在甲状腺疾病和功能自主性腺瘤的人群。在各种含碘药物中，最近尤其关注的是胺碘酮。这种药每 100 mg 的活性成分就有 37.2 mg 的碘。胺碘酮可以用于心脏病如室性心律失常或缺血性心脏病，这些病常见于老年人。长期给予胺碘酮后，药物降解代谢过程中碘释放会导致明显的碘负荷。胺碘酮的代谢很慢，因为会蓄积在脂肪组织中，导致停药后仍会持续性释放碘达几个月。碘过多后这部分患者即使停药后仍会出现甲亢的临床表现或生物化学指标改变。与碘导致的其他甲状腺毒性（甲亢）相比，在结节性甲状腺肿或 Grave 病的患者中，用胺碘酮治疗的患者其甲亢发生率更常见。有些情况下，甲状腺毒性可能是因为药物所导致的甲状腺组织破坏，引起甲状腺激素的释放。

最近研究表明，在碘充足区域亚临床型甲亢发生的最常见原因，可能是不恰当的甲状腺激素治疗的结果。自发性亚临床型甲亢可能是源于单个或多个功能自主性甲状腺“热”结节，也可能是 Grave 病。在碘缺乏区域，地方性非毒性甲状腺肿可能发展为功能自主性，成为老年人亚临床型甲亢病例中最多见的来源。

三、临床表现

老年甲亢患者的症状和体征比年轻患者要少，因而有“面具甲亢”和“淡漠性甲亢”之称。老年甲亢患者常常缺乏震颤、眼征、皮肤湿润、怕热、焦虑紧张等典型表现；室性心动过速更少见，室上性心动过速（特别是心房纤颤）发生率则要高一些。老年人甲亢就诊的主诉症状，常与心脏并发症有关，包括难治性心功能衰竭。在心房纤颤患者中有13%～30%的人发现有甲亢；在老年人中可能更高，超过60岁的男性甲亢患者心房纤颤可达25%。不明原因的体重减轻，伴有胃肠道系统表现（腹泻、便秘、恶心呕吐、食欲减退而非食欲亢进，等等）可能占据老年甲亢临床表现的主要部分。也有报道称抑郁和躁狂是老年甲亢的主要表现。老年人甲亢症状不典型，这一点在医疗实践中很重要。

老年人甲亢另一个重要方面就是骨质疏松症危险性增加。

四、实验室诊断

甲状腺激素浓度会升高，但对于毒性腺瘤和毒性多结节性甲状腺肿的患者，可能血浆总T3和（或）游离T3升高，而总T4和游离T4水平正常（“T3型甲亢”）。诊断甲亢必须要有明确的促甲状腺素抑制，反之，对于促甲状腺素降低的解释又必须谨慎。在非甲状腺疾病患者中，基础促甲状腺素和甲状腺释放激素刺激后的促甲状腺素水平常常也是降低的，而且大部分无症状性老年受试者，促甲状腺素水平虽降低，甚至测不出，但并不是真正的甲亢，复查常发现促甲状腺素是正常的。

五、治疗措施

给予^{131}碘是大多数老年人甲亢的治疗方法，因为需要最终的治愈和避免外科手术的风险性。长期硫脲类治疗有很高的复发率，而且患者依从性也不好。当考虑放射性碘治疗时，应当注意这种方法需要一定的时间（数周到数月）才能控制甲亢，而且可能导致甲亢的短期恶化，常常是由于放射性甲状腺炎引起的甲状腺激素释放。这种情况对于有潜在心脏疾病的老年人是很危险的。为了防止其发生，通常采取的措施是在开始^{131}碘治疗以前，用抗甲状腺药物使甲状腺功能达到正常状态。但这种方法的合理性在一项最近的研究中受到挑战。β受体阻断药也可能有效，主要是减慢心率，减少快速性心率失常的危险性。由于甲亢比甲减危害更大（甲减一旦发现，可以很容易纠正），因而常用大剂量放射性碘迅速控制甲亢。老年人放射性碘治疗后常需要短期硫脲类治疗，特别是那些有心脏病的老人。假如可能，硫脲类药物应该在放射性碘治疗1～2周后即开始给予，以免与碘循环相互干扰而降低治疗效果。

对大多数亚临床型甲亢应进行积极治疗，因为这些人心血管和骨骼系统并发症危险性增加。但值得注意的是，血浆促甲状腺素低于正常未必提示甲亢，特别是老年人。因此，在开始治疗前还应该准确评估其他的临床和实验室检查，以估计甲状腺功能情况。

第四节　老年人的其他甲状腺疾病

一、结节性甲状腺肿

随着年龄增加，甲状腺体积和结节会有所增加。增加的程度与诸多因素有关，比如碘的摄入量等。而要检测到甲状腺体积和结节的变化，要依赖于临床表现、超声显像和病理检查等方法。在碘充足的国家，临床诊断的甲状腺结节的患病率随着年龄增长而增加，到 60 岁时可达 5%。对于散发性的非毒性甲状腺肿的患者，超声检查发现甲状腺体积和结节随着年龄增长而增加，而且甲状腺体积与甲状腺肿病程或年龄呈正相关。尸检和外科病理学研究均提示，每年甲状腺结节发病率为 0.8%；70 岁以上的女性中有 90%、80 岁以上的男性中有 60%估计有结节性甲状腺肿。在中度缺碘地区的非选择性老年人中(>60 岁)行甲状腺超声检查，结节性甲状腺肿的总患病率为 50%。地方性和散在性结节性甲状腺肿常常都是功能自主性的，可能进展为亚临床型或临床型甲亢。

老年人结节性甲状腺肿的诊断与年轻人差别不大。临床确定的结节常常需要行针刺细胞学检查，以排除甲状腺癌，而超声检查仅用于形态学评价。甲状腺同位素扫描则可以评价结节的功能情况。

老年人非复杂性的非毒性结节性甲状腺肿的治疗一般尽量采取为保守治疗，因为考虑到老年人其他疾病会使手术风险增加。而高度怀疑恶性的话则常行手术治疗。权衡利弊，对 60 岁以上的结节性甲状腺肿患者，重新用 TSH 抑制治疗是不合理的。因为心血管或骨质疏松危险性增加，而且常出现一定程度上的甲状腺功能自主性。对于已行外科手术治疗非毒性结节性甲状腺肿的老年人，倘若再接受长期 TSH 抑制治疗以防止甲状腺肿复发时，必须要权衡利弊。有人建议，血浆 TSH 水平应该维持在正常低值(0.5～1.0 μU/ml)或低于正常，但必须在能检测出来的范围(0.1～0.5 μU/ml)。而这种建议的有效性尚有待证实。在大多数明确的甲状腺癌患者，因甲状腺功能低下，完全性 TSH 抑制治疗是必须的。这些患者中必须注意要使用最低有效剂量来抑制血浆 TSH 浓度。

二、甲状腺癌

甲状腺癌的各年龄段发病率，并不随年龄增长而明显增加。但是，在不同的组织学类型中发现有与年龄相关的发病率高峰。

分化甲状腺癌显示典型的年龄相关的发病率高峰：乳头状癌最常出现在 30 多岁和 50 多岁；滤泡状癌发病高峰在近 60 岁。甲状腺未分化癌，是甲状腺肿瘤中恶性程度最高的，几乎均见于 65 岁以上的老年人。散发性髓样癌未发现有明显的年龄相关性发病率(这种癌起源于甲状腺滤泡旁细胞)，然而年轻人在多发性内分泌性增生综合征中常见这种癌。其他罕见的甲状腺肿瘤如肉瘤和原发性甲状腺淋巴瘤，在老年人中更常见一些，但并不只见于老年人。而长期甲状腺肿性桥本甲状腺炎，可能是甲状腺淋巴瘤的明显危险因子。老年人中见到的组织类型其准确的病谱很难定义。根据 20 世纪 60 年代的一项大型回顾性研究发现，在超过 60 岁的老年人中各种已分化的甲状腺癌占所有甲状腺癌的比例不超过 50%～60%，余下的肿瘤大部分分属于未分化癌，极小部分属于髓样癌。有人认为，老年人中发现的固定比例的未分化癌，实

际上可能是淋巴瘤。由于乳头状瘤和滤泡状瘤的不同发病高峰，它们(乳头状瘤、滤泡状瘤)在老年人中的比例(约 2∶1)比年轻人中比例(3∶1～4∶1)要低。发病年龄也是分化的甲状腺癌(乳头状癌和滤泡状癌)的重要预后因素。这两种肿瘤在年轻人群和老年人中都是更具有侵袭性和破坏性的。

最近一项研究，涉及了 5 637 例来自意大利南部碘充足和碘缺乏区的结节性甲状腺肿患者，提出了很具有说服力的证据，认为年龄是甲状腺癌的重要危险因子，同时与性别和碘摄入量相互作用。这项大型研究的多变量分析显示，癌肿常在年龄两端被发现，最常发生于 70 岁以上的人群，其危险性是中年人的 6 倍。

应该注意的是，这些数据是在多发结节性甲状腺肿的患者中统计的，而甲状腺癌危险性与年龄、性别之间的类似关系，是否也适用于可触及的单发结节性甲状腺肿患者，这个问题还有待阐明。

(赖　滨)

第二十章　骨质疏松症

骨质疏松症(osteoporosis,OP)是一种全身性骨代谢性疾病,以骨量减少、骨显微结构退变为特征,骨密质和骨小梁变薄变小,骨脆性增加,易发生骨折。

骨质疏松症是与年龄相关的疾病。随着人类寿命的延长,骨质疏松的发生率在各国均有增高的趋势。我国60岁以上骨质疏松的患病率女性为50%,男性20%,全国大约有600万~800万名患者。骨质疏松症最严重的后果是骨折,尤其髋部骨折,病死率、致残率高,给社会、家庭带来沉重的负担。目前,骨质疏松症的防治已成为社会公共卫生问题,引起世界各国政府的重视。我国已将此症列为国家"九五"攻关重点项目,"十五"将继续深入研究。

骨质疏松症可分为三类:原发性、继发性和特发性骨质疏松症。90%以上为原发性骨质疏松症,在临床上又分为两型:绝经后骨质疏松(Ⅰ型)和老年性骨质疏松(Ⅱ型)。

一、病因

(一)内分泌因素

1.雌激素　有抑制破骨细胞活性和减少骨吸收作用,同时有促进成骨细胞活性和增加骨质形成作用。妇女进人绝经期后,由于雌激素的急剧减少,可导致骨基质形成减少,而骨质吸收增多,很容易引起骨质疏松。

2.甲状旁腺素和降钙素失衡　前者对破骨细胞有促进作用,而后者则作用相反。老年人多种因素造成甲状旁腺素增高及降钙素减低,使骨质吸收加剧。

3.$1,25(OH)_2D_3$不足　引起肠钙吸收减少,肾小管对钙磷的再吸收下降。

(二)营养、生活因素

老年人吸收功能下降、营养不良;因慢性病或脑血管意外导致瘫痪,长期卧床;接触日光的户外活动少;或患严重骨关节病,长期活动受限,不负重,对骨骼的机械刺激减弱,造成肌肉萎缩,骨形成减少,骨吸收增加,最终导致骨质疏松。老年人过量饮酒亦可致骨质疏松。

(三)药物因素

长期服用糖皮质激素、肝素等,可造成骨质疏松。

(四)遗传因素

骨质疏松症的发生有人种和地区的差异,白人的发生率最高,亚洲人次之,而黑人很少发生。迄今已发现人体至少有67个基因与骨质疏松有关。

此外,骨髓微环境中,多种细胞因子水平的异常,如白细胞介素1、4、6、11、12以及转化生长因子、胰岛素样生长因子、集落刺激因子、表皮生长因子、肿瘤坏死因子等,均可导致骨代谢异常,促进骨质疏松。有关分子生物学的研究正在深入进行中。

二、发病机制

在人的一生中骨骼不断地进行吸收与重建,旧骨在破骨细胞作用下不断被吸收,新骨在成骨细胞作用下不断形成。倘若骨吸收过程不能为骨形成过程所弥补,那么总骨质量便减少。

骨密度峰值年龄男、女分别为33～35岁和32～33岁。过了峰值以后，随年龄增长骨吸收逐渐占优势，骨量逐渐减少，至50～65岁骨量减少加速。若老年人缺少活动锻炼、吸烟过多、饮酒过量、躯体消瘦无力，将更促进骨质丧失。此时骨皮质变薄，骨小梁纤细，遭到外力易导致骨折。

三、临床表现

骨质疏松系逐渐发生，常无症状或临床表现轻微，故称之为"静悄悄"的流行病，患者多以骨折后就诊。患者可有腰背部酸痛，或有周身疼痛和乏力，常为持续性疼痛，在喷嚏、咳嗽、弯腰登楼或体位改变时加重，卧床休息后减轻。疼痛可沿肋间神经放射，或向腰骶尾部放射。由于骨质疏松后骨脆性增加，在无外伤或轻微用力情况下即发生骨折。此时患者疼痛可突然加剧。骨折最常见的部位是椎体、髋部和腕部，但几乎全身各处骨骼都可发生。绝经后妇女约1/3～1/2因骨质疏松而发生骨折，多见于以松质骨为主的椎骨和桡骨下端，男：女之比为1:6。含松质骨和密质骨同等多的股骨上端骨折多见于年龄较大者，男:女之比为1:2。由于椎体骨折表现为身高变矮、驼背、侧弯畸形，少数胸廓畸形，影响心、肺功能。病情严重者轻轻叩击骨突起部，如棘突、股骨大粗隆等处会引起剧痛。

四、辅助检查

1. 骨量测定　骨密度测定仍为确诊骨质疏松的重要指标。目前，采用的方法有单光子、双光子、单能X线吸收法、双能X线吸收法、定量计算机断层和定量骨超声等方法。我国骨质疏松诊断标准，目前定为低于骨峰值或成人均值2.0个标准差（或25%）。当骨量减少30%以上时，普通X线就有改变，不能用作早期诊断。

2. 骨转化的生化测定

(1)骨形成生化指标：血清碱性磷酸酶上升，反映骨形成增加，但结果易受同工酶的干扰。在某些骨代谢病如甲状旁腺功能亢进、甲状腺功能亢进、变形性骨炎均明显增高；骨钙素(osteocalcin)又称BGP，由成骨细胞合成，是骨形成的特异性标记，成年后随老龄化而降低；血清1型胶原羧基端前肽为反映骨形成及1型胶原合成速率的指标。

(2)骨吸收生化指标：尿钙是反映骨吸收最简易的方法，但受多种调节激素的影响；尿羟脯氨酸反映骨胶原降解情况，受饮食和体内其他胶原降解作用的影响，尿羟脯赖氨酸糖测定特异性更高；当骨吸收增强时，破骨细胞释放过多的碱性磷酸酶，血浆抗酒石酸酸性磷酸酶上升；尿中赖酰吡啶并啉和羟赖酰吡啶并啉为骨吸收标记物。

(3)血钙、血磷：老年性骨质疏松患者常无明显变化，继发性骨质疏松者常有明显变化。

五、诊断

老年人有关节疼痛，脊柱弯曲，甚至有轻微外力即引起骨折，再结合骨量及骨转化测定的异常即可确诊。绝经后骨质疏松症发生于50岁以上的绝经后妇女，老年性骨质疏松症发生于70岁以上的老年人。骨密度或骨矿物质含量低于正常青年人的1～2.5标准差之内，诊断为低骨量，若低于2.5标准差诊断为骨质疏松症。若同时伴有骨折，则定为重度骨质疏松症。老年骨质疏松症确定诊断时，应注意排除骨转移瘤、多发性骨髓瘤及各种继发性甲状旁腺功能亢进症。

六、鉴别诊断

1. 内分泌疾患

(1)糖尿病：X线可表现为骨质疏松，有口渴、多饮、多尿、消瘦、乏力、高血糖等原发病表现。

(2)甲状腺功能亢进症：血清钙正常或升高，血磷正常，尿钙、磷及粪钙、磷排量增高，血清AKP多在正常范围。有典型的甲状腺功能亢进临床表现，甲状腺肿大，眼征，全身和神经系统症状，怕热多汗、消瘦、心悸气短等。

(3)原发性甲状旁腺功能亢进症：X线表现指骨内侧骨膜下密质吸收、颅骨斑点状脱钙、牙槽骨板吸收和骨囊肿形成为典型。血清中甲状旁腺素水平升高，血清钙升高，血清磷降低，尿钙增多，肾小管磷再吸收率降低，血清APK正常。

2. 骨髓疾患

(1)多发性骨髓瘤：会出现骨质疏松及骨痛，主要发生于脊柱、骨盆、肋骨等处，可有多次病理性骨折以及骨骼畸形。常有高钙血症，且尿本周蛋白阳性，免疫球蛋白异常，骨髓检查可见异常细胞。

(2)肿瘤广泛骨转移：肿瘤骨转移可引起骨质破坏、骨疼痛，但常可发现原发病灶。

(3)分泌PTH相关肽的肿瘤：肺癌、乳腺癌等常分泌PTH相关肽，使骨质吸收增加，引起骨质疏松。这些患者都有明显的高钙血症，可与老年性骨质疏松鉴别。

3. 肾疾患

(1)慢性肾衰退：由于长期低血钙常合并骨质疏松，但有明显的原发病。

(2)肾小管病变：如肾小管酸中毒等常有低血磷、低血钙，因而易引起骨质疏松。但有血钾、血钙、血磷的变化，碱性尿，代谢性酸中毒即可明确诊断。

4. 骨软化症　本病是骨基质钙化不良，X线所见类似骨质疏松，但有骨折线或骨骼变形，临床上常有小肠吸收不良、脂肪痢、胃切除史或肾病史，实验室检查血磷降低，AKP升高。

七、治疗

老年骨质疏松症重在早期防治、长期综合性治疗。治疗目标：延缓骨丢失量，缓解疼痛，防止骨折。

1. 饮食治疗　钙与维生素D对于增加老年人的骨量具有重要作用。钙与维生素D的补给，不仅能预防骨质疏松症，而且具有治疗作用。补钙强调食补，了解食品中的钙与维生素D含量，可把握这些营养素的食物摄取量。钙在牛奶、奶制品、小鱼类、虾皮、海带、藻类等含量很高，在肉类中含量低。补充维生素D可促进钙的吸收，增加骨矿物质含量，而且可改善神经、肌肉的兴奋性，减少跌倒和骨折的概率。维生素D的含量在鱼类中多，蘑菇类、蛋类中含量也较多。在肉类中，除鸭、野鸭外，含量极少或者完全不含有。其他食品，如墨鱼、章鱼、虾、谷类、薯类、豆类、蔬菜类、水果类、藻类等无不含有维生素D。

2. 运动治疗　机械应力可以增加骨的密度和强度。相反，废用则引起骨的萎缩。对老年人来说，不活动是引起骨质疏松的一个危险因素，适当锻炼起到一定有益作用。制定运动方案时，首先要进行个别调查，以决定每个人最适宜的运动项目、强度、时间以及频率。调查的内容包括年龄、体重、运动习惯、饮食情况（即营养调查）、体力以及测定骨密度、有无并发症等。运

动项目：运动疗法最关键的是要有持续性，具体的项目有散步、慢跑等及其他如游泳、网球、自行车、排球等。对高龄者门球及广播体操，也是较好的轻体力运动。运动强度：决定运动强度要参考对象的年龄、身体状况及运动经验。为增加骨密度，最佳的运动强度为最大耗氧量的60%左右，每天20～30分钟，每周3～5天即可。

3. 药物治疗

(1)补充钙剂及维生素D：FDA规定成人每天钙摄入量宜为800 mg，对有高危发生骨质疏松者可适当提高到每日1 000 mg。成人每天的维生素D需要量仅为100 IU，高龄者每天服用800 IU即可增加骨密度。市售的钙和维生素D的复合制剂(钙尔奇D)服用更方便；阿法骨化醇(1α-羟基维生素D，商品名：阿法D_3)；和骨化三醇[1,25$(OH)_2$维生素D，商品名：罗盖全]，不需要肝肾烃化酶的作用，而直接发挥疗效。

(2)降钙素：它能抑制破骨细胞的活性，缓解骨质分解代谢，可降低血钙，刺激新骨形成，降钙素对骨质疏松者还有镇痛作用。常用制剂有鲑鱼降钙素（密钙息）每支50 U，每天或隔天肌注；鳗鱼降钙素（益钙宁）每次20 U，每周1次，1～2年。

(3)雌激素补充疗法（homonereplacemmttherapy，HRT)：主要用于绝经后骨质疏松症的预防和治疗，效果可靠。临床上常合用雌、孕（雄）激素。常用制剂有尼尔雌醇(维尼胺)、利维爱（Livial)。将黄体酮与雌激素同期性更换使用或合用，可使子宫内膜癌的发病率减少。长期使用激素应充分注意其不良反应，早期是消化道症状，如腹胀、恶心等，还有子宫内膜出血、白带增多、乳腺痛等，其他还有影响糖代谢、脂代谢及静脉血栓形成，最重要的不良反应是发生子宫内膜癌。雌激素依赖性肿瘤如乳腺癌、子宫体癌等，禁用此治疗方案。红斑狼疮或半年内血检验为本病者，均不宜使用HRT。糖尿病、高血压、子宫肌瘤与胆石症也属相对禁忌证。在使用激素时应注意：①用药开始前测定体重、血压，进行乳房检查及妇科检查，必要时可行骨盆B超检查。②有高血压、糖尿病家族史的患者，应行有关检查。③在激素应用过程中，若有突发性大出血时，为确定是否发生子宫内膜异常，必要时可行子宫内膜活检。总之，必须权衡利弊，将安全摆在首位。

(4)选择性雌激素受体调节剂：雷诺昔酚(Raloxifene)，对骨骼和脂质代谢有保护作用，不刺激乳腺和子宫组织的增生。

(5)氟化物：氟化钠60 mg或90 mg，隔天1次，同时补元素钙每日1 500 mg。治疗期间应监测血清氟水平，控制在95.19 g/L。

(6)二磷酸盐：能抑制成熟破骨细胞活性，强力抑制骨吸收，刺激骨小梁重建。常用制剂有阿仑磷酸钠（Alendronate)和羟乙磷酸盐（Etidronate)，连服2周停用13周，加用钙剂或维生素D，3个月为一疗程，循环应用2～3年，骨量可显著增加，骨密质无变化，不良反应轻。

（赖　滨）

第二十一章 老年多器官功能障碍综合征

现代医学在危重病治疗方面虽取得了显著进展，早期液体复苏、抗生素治疗、营养支持和重要脏器支持性治疗，可使患者经受住严重创伤、烧伤、感染或休克的早期打击，却往往难以摆脱随之而来的并发症，出现"失控的全身炎症反应"，导致多器官功能障碍综合征（multiple organ dysfunction syndrome，MODS），乃至多器官功能衰竭（multiple organ failure，MOF）而死亡。因此，全身炎症反应综合征（systemic inflammatory response syndrome，SIRS）和 MODS 日益受到人们的重视，MODS 的防治成为降低危重病病死率的关键。

一、定义

（一）全身炎症反应综合征的定义

全身炎症反应综合征是由严重的生理损伤和病理改变引发的全身炎症反应的一种临床过程。感染或非感染因素均可引发全身炎症反应综合征。临床上全身炎症反应综合征包括两种情况：一是由细菌感染引发的全身炎症反应综合征，应更确切地称之为全身性感染；另一种由非感染性病因如多发性创伤、组织损伤、烧伤、低血容量性休克、急性胰腺炎和药物热等引发的全身炎症反应综合征。

（二）多器官功能障碍综合征的定义

多器官功能障碍综合征是指机体遭受严重感染、创伤、烧伤、休克、急性胰腺炎和药物中毒等损害，24 小时后顺序出现两个或两个以上器官功能不全，并达到各自器官功能障碍的诊断标准。多器官功能障碍综合征以前称为多器官功能衰竭，但"failure"一词反映的是器官功能障碍的结局，表示静态的概念，似乎表现为量上的终结，又有程度上的不可逆性，不利于治疗学的研究；而"dysfunction"一词有由轻至重的动态含义，较清楚地描述器官正常功能被损伤的病理生理过程，能较正确地反映器官功能及有可能的预防和病变逆转的性质。多器官功能衰竭只是这一病理过程中最严重和最终的结局。1991 年，美国胸科医师学会与危重病医学会联席会议委员会共同倡议，将多器官功能衰竭更名为多器官功能障碍综合征，目的是为了纠正既往过于强调器官衰竭的标准，并且应着眼于病情发展的全过程，以及重视器官衰竭的早期诊断和治疗。

（三）全身炎症反应综合征与多器官功能障碍综合征的关系

感染或非感染因素引发机体产生应激反应、应激激素分泌、炎性介质释放，导致炎症反应。这是机体的防卫反应，但若炎症反应失控就会引起局部组织和远处脏器的损害，导致功能障碍或衰竭。现在对损伤后的病程发展理解为：损伤→应激反应→全身炎症反应综合征→多器官功能障碍综合征→多器官功能衰竭。

二、发病机制

近年来，对多器官功能障碍综合征的研究主要集中在以下几个方面：

（一）缺血-再灌注损伤

致病因素可直接造成组织缺血、缺氧和（或）刺激儿茶酚胺等应激激素分泌而引起血管收缩，血液重分配，造成一些“次要”脏器的缺血缺氧。持续的缺氧、长时间儿茶酚胺的刺激、内源性阿片肽对肾上腺能受体的抑制等原因，使全身肾上腺素能受体敏感性降低，内脏血管重新开放，造成内脏组织细胞和内皮细胞的再灌注，激活的内皮细胞产生大量氧自由基，内皮细胞内超氧化物与一氧化氮的比例失衡，导致炎性介质如血小板活化因子、肿瘤坏死因子的产生和释放，并增加了黏附分子的生物合成，引起全身炎症反应综合征。再灌注所产生的炎性介质可激活远处脏器的内皮细胞，产生许多细胞因子，在多器官功能障碍综合征的发生中主要是肿瘤坏死因子α（TNF-α）、白细胞介素-1（IL-1）和白细胞介素中6（IL-6）等细胞因子，其中以TNF-α最为重要。它可刺激其他几种炎性因子的生成，如IL-1β、IL-6和IL-8等，并产生一系列连锁反应，称之为“级联效应”。众多细胞介质的综合作用和局部酸中毒，可造成微血管淤血、栓塞、细胞破坏或凋亡、组织坏死，引起全身性损害，从而导致多器官功能障碍综合征。

（二）肠道动力学说

肠道不仅仅是一个复杂的消化器官，而且也是一个举足轻重的免疫器官。肠黏膜内有大量的淋巴细胞，肠系膜广泛分布着淋巴结，肝内含有大量的肝巨噬细胞（Kupffer cell）。而肠道内有大量细菌存在，感染、创伤或休克时，即使没有细菌的移位，肠道内毒素的移位也可激活肠道及肝内的免疫细胞，促使内源性介质释放，参与多器官功能障碍综合征的发生。

目前，已发现革兰阴性菌内毒素可刺激多种细胞因子的释放。细菌侵入途径除了通常的皮肤损伤外，近年来胃肠道内细菌被认为是内在感染的来源。有活力的细菌可经过无破损的黏膜屏障移行到肠系膜淋巴结或其他远处脏器，称之为细菌移位（bacterial translocation）。目前认为下列情况可导致胃肠道黏膜屏障减弱或细菌生态平衡紊乱而发生细菌移位：①严重烧伤；②出血性休克；③肠梗阻；④腹腔内感染；⑤急性胰腺炎；⑥营养不良；⑦免疫缺陷；⑧食物中长期缺乏纤维素；⑨肠道菌群失调。细菌的移位不一定在血液（含门静脉血）中找到细菌，但细菌或其产生的外源性介质可经门静脉进入肝，促使内源性介质释放。实验证实，内毒素血症早期肝微、小血管血流量明显下降，再灌注时肝内皮细胞、肝巨噬细胞被激活而释放多种介质和氧自由基，而小肠对缺血-再灌注非常敏感，最易产生介质释放。基础病理研究发现，肠缺血-再灌注时，肺Ⅱ型细胞凋亡迅速增加，肺通透指数明显提高。现认为胃肠道是多器官功能障碍综合征的枢纽器官，是炎症介质的扩增器。防止细菌移位已受到临床高度重视。

（三）氧代谢障碍

诸多研究表明，全身性感染和多器官功能障碍综合征患者有微循环和细胞线粒体功能损害。因此，普遍认为，该类患者存在着氧摄取和氧利用障碍，特别是危重患者常出现“释放依赖性氧消耗”（delivery dependent oxygen consumption），即氧释放不足时，氧消耗也减少，使氧耗量呈病理性氧供依赖性，由此导致无氧代谢，发生组织细胞乳酸酸中毒，最终可发生多器官功能障碍综合征。

（四）老年多器官功能障碍综合征的特点

老年多器官功能障碍综合征的发生和临床表现具有其特殊性，这是与机体的衰老密切相关的，其中老年人的呼吸系统疾病在多器官功能障碍综合征发生发展中起到重要作用。老年多器官功能障碍综合征病例中，有2/3起因于呼吸系统疾病，如感冒、肺炎等。有资料表明，老年人住院死亡的最常见诱因是上呼吸道感染和肺炎（约为75%），而老年人肺炎的特点之一是

容易产生肺外器官并发症，常见的有心律失常、心力衰竭、肾功能不全和衰竭，肝功能障碍等。这是由于：①呼吸系统的老化，使口腔及咽部的常驻菌群发生改变，咽部反射减弱，易于造成误吸及由误吸引起的肺部感染；呼吸道纤毛上皮细胞减少，纤毛运动减弱，而杯状细胞增多，分泌物黏稠不易排出，从而使各种致病菌和条件致病菌易于侵入老年人的呼吸系统。分泌型 IgA 的减少和功能降低，使呼吸道局部的免疫功能减退；全身细胞免疫和体液免疫功能的降低，使肺间质免疫功能减退。这些又使入侵的致病菌易于繁殖造成感染。②呼吸相关肌肉萎缩，这使呼吸肌肌力减弱，细支气管、肺泡管及肺泡增大、肺泡数量减少并硬化、肺泡隔弹性纤维减少，使肺的顺应性降低、小气道周围支持减少，使呼吸时易于萎陷；肺泡增大、毛细血管床减少，致使通气/血流比例失调。最终导致肺活量明显减少、呼吸频率增快、动脉血氧分压下降。肺功能减退造成的长期低氧状态，直接影响组织的能量代谢，可能是造成肺外器官功能损害的直接原因。③肺有丰富的血管床，含有大量的炎性细胞，如巨噬细胞-单核细胞系统，为炎性反应造成肺损伤提供了发病基础。老年患者手术后肺炎的发生率较年轻人明显增加；休克、创伤、烧伤、重症胰腺炎时，肺都是靶器官；在老龄动物的实验中，静脉注射内毒素最先引发的器官损伤发生在肺部。因此，肺最易受到继发性损伤。④其他主要脏器老化所致的结构与功能改变，使这些脏器的功能减退，脏器的贮备和代偿功能下降。这些已经处于功能不全边缘的器官，在肺部感染发生时的低氧环境下，很容易发生器官功能进一步损害，形成多器官功能不全。因此，有学者提出老年人呼吸系统疾病是引发老年多器官功能障碍综合征的首要原因，称之为多器官功能障碍综合征的肺启动机制。

多器官功能障碍综合征具有以下特点：诱因多是较轻微的病因，如普通感冒等；基础病变复杂多样，可隐匿起病；可反复多次发生，很难完全恢复健康状态；老年患者的反应性差，临床工作中很容易被忽略；有独特的病理生理过程。

三、临床特点

多器官功能障碍综合征常累及多个器官，如肺、肾、胃肠道、心血管、肝、血液、免疫和中枢神经系统等，常序贯发生，但也可数个系统、器官同时受损。功能障碍或衰竭的器官数目与疾病严重程度相关，如数个器官发生衰竭，病死率极高，两个器官衰竭者病死率为 50%～60%，三个器官衰竭者约 85%，四个以上器官衰竭者几乎达 100%。与青壮年相比，老年多器官功能障碍综合征的病死率明显增加。

（一）肺

肺是多器官功能障碍综合征时最易遭受损害的器官之一，肺功能障碍导致低氧血症，可影响其他器官的功能活动，加速多器官功能障碍综合征的发展。

各种致病因素都可造成肺功能损害。如休克，可导致肺循环功能障碍；缺血、缺氧、酸性产物堆积又可导致肺泡Ⅱ型细胞代谢障碍，使肺泡表面活性物质缺失，肺泡塌陷，致使通气及交换功能障碍；多种细胞因子和炎性介质可造成弥漫性肺泡毛细血管损伤，致使通透性增加，出现肺间质水肿和肺泡水肿，导致气体交换和弥散功能障碍；机械通气时长期吸入高浓度氧(60%)、气道内压过高(0.4 kPa)也会造成肺损伤。诸多原因都可造成急性肺损伤(acute lung injury，ALI)或急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome，ARDS)。

符合下列条件可诊断 ARDS：①有引起 ARDS 的原发病或诱因，如脓毒症、多发伤、胃内容物误吸、肺挫伤、重症肺炎、淹溺和急性胰腺炎等，多呈急性起病；②呼吸困难或窘迫；③氧合

指数(PaO_2/FiO_2)26.7 kPa(200 mmHg);不管 PEEP 水平的高低,但 FiO_2 最好在呼吸机密闭环路中测定;④后前位 X 线胸片表现为肺纹理增多,边缘模糊斑片状或大片阴影等间质性肺泡性病变;⑤肺动脉楔压 2.4 kPa(18 mmHg),或临床排除急性左心功能不全。上述标准,如氧合指数 40.0 kPa(300 mmHg),应诊断为急性肺损伤。

(二) 肾

有效循环血量不足,可使肾血流量发生改变,从而影响肾功能。当肾血流减少到一定限度,即导致肾小球滤过率下降、有害物质在体内蓄积,出现电解质和酸碱失衡、氮质血症等,临床上表现为少尿、无尿,血尿素氮和肌酐升高等。此外,细菌毒素、组织破坏产物以及某些治疗用药对肾小管的毒性作用,也是引起肾功能不全的原因。

(三) 肝

休克、内毒素血症或应激反应可使肝的灌注减少,引起肝功能损害;缺血-再灌注和多种细胞因子对肝功能的影响;大量细菌毒素、组织分解产物及其他有害物质通过门静脉进入肝,肝在行使解毒功能的同时也可能遭受损害;药物对肝的损害等等。这些因素都可使肝细胞遭受损害,肝细胞的代谢和 ATP 的产生和利用均发生障碍,造成肝细胞的分泌、合成、生物转化功能降低,引起胆汁淤积,肝细胞变性、坏死,出现一系列肝功能不全的临床表现。

(四) 胃肠道

胃肠道是多器官功能障碍综合征发病机制中的重要动力器官,它既是多器官功能障碍综合征的起始部位,可以瀑布样效应产生大量炎性介质而造成其他脏器的损害,同时也是多器官功能障碍综合征的靶器官,发生胃肠道功能紊乱。在严重感染、创伤、休克等因素影响及炎性介质作用下,胃肠道缺血、缺氧,肠道黏膜屏障受损,发生细菌移位,导致或加重多器官功能障碍综合征。胃肠道功能的主要改变有肠壁水肿、肠麻痹、胃黏膜出血、多发浅表性溃疡出血、肠黏膜弥漫性斑块状坏死、急性胆囊炎等。小肠绒毛缩短和数量锐减,使绒毛吸收面积缩小,小肠选择性吸收及黏膜屏障功能发生障碍。临床表现为消化不良、腹胀、肠蠕动减弱或消失以及消化道出血。

(五) 心血管

心功能不全多在多器官功能障碍综合征晚期出现,但病程早期可能已有心脏损害。休克早期,心肌细胞的线粒体即可出现肿胀、结构破坏、基质密度消失及钙盐沉着,心脏的做功情况已有明显的削弱。缺血-再灌注、细菌毒素等均可造成心肌细胞的损伤。但由于机体的内在调节和心脏具有较大的贮备功能,早期并不出现心功能障碍,晚期才出现心功能不全。临床上表现为血压下降,心排血量减少,肺动脉楔压升高,心动过速或心动过缓,代谢性酸中毒等。

(六) 凝血功能

缺血-再灌注损伤、内毒素、炎性介质及细胞因子可激活凝血系统,导致微循环障碍,广泛形成微血栓,出现弥散性血管内凝血(DIC)。继而激活纤维蛋白溶解系统,导致继发性纤溶,全身皮肤、黏膜、各器官广泛出血,如伴有肝功能障碍,则出血更加严重。实验室检查显示血小板数急剧下降,凝血酶原时间、活化的部分凝血酶原时间延长,血浆纤维蛋白原减少,纤维蛋白降解产物增加。

(七) 脑

低血压、低氧血症、酸中毒、水电解质失衡、血渗透压改变、肝肾功能不全以及药物等,都可影响中枢神经系统功能,出现精神异常、神志模糊,甚至昏迷。

四、诊断标准

1. 全身炎症综合征的诊断　符合下列2项或2项以上临床表现者即可诊断为全身炎症综合征：①体温＞38 ℃或＜36 ℃；②心率＞90次/分；③呼吸频率＞20次/分或 $PaCO_2$＜4.3 kPa（1 mmHg≈0.133 kPa）；④白细胞计数＞12.0×10^9/L或＜4.0×10^9/L，或中性杆状核粒细胞（未成熟中性粒细胞）＞0.10。

2. 多器官功能障碍综合征的诊断　如表21-1所示。

表21-1　多器官功能障碍综合征病情分期诊断及严重程度评分标准（1995年）

受累器官	诊断依据	评分
外周循环	无血容量不足，MAP≥70 mmHg；尿量＞60 ml/h	0
	无血容量不足，MAP＝60 mmHg；尿量＝40 ml/h	1
	无血容量不足，MAP＜60 mmHg，＞50 mmHg；尿量＜40 ml/h，＞20 ml/h；肢端湿冷或暖；多有意识恍惚	2
	无血容量不足，MAP＜50 mmHg；尿量＜20 ml/h；肢端湿冷或暖；多有意识恍惚	3
心	无心动过速；无心律失常	0
	心动过速；体温升高1℃，心率增快15～20次/分；心肌酶正常	1
	心动过速；心肌酶异常（CPK，AST，LDH）	2
	室性心动过速；室颤；Ⅱ°～Ⅲ°房室传导阻滞；心搏骤停	3
肺	呼吸频率正常；吸空气 PaO_2＞70 mmHg	0
	呼吸频率20～25次/分；吸空气 PaO_2＜70 mmHg，＞60 mmHg；PaO_2/FiO_2＞300 mmHg，$P(A-a)O_2$（FiO_2 1.0）25～50 mmHg；胸片正常；（具备5项中的3项即可确诊）	1
	呼吸频率＞28次/分；吸空气 PaO_2＜60 mmHg，≥50 mmHg；PaO_2/FiO_2＜300 mmHg，＞200 mmHg，$P(A-a)O_2$（FiO_2 1.0）≥100 mmHg；＜200 mmHg；胸片肺泡无实变或实变＜1/2肺野（具备6项中的3项即可确诊）	2
	呼吸频率＞28次/分；吸空气 PaO_2＜50 mmHg，＞45 mmHg；PaO_2/FiO_2＜200 mmHg，＞100 mmHg，$P(A-a)O_2$（FiO_2 1.0）＞100 mmHg；＜200 mmHg；胸片肺泡无实变或实变＜1/2肺野（具备6项中的3项即可确诊）	3
肾	无血容量不足；尿量＞60 ml/h，尿Na、血肌酐正常	0
	无血容量不足；尿量＝40 ml/h，尿Na、血肌酐正常	1
	无血容量不足；尿量＜40 ml/h，＞20 ml/h；利尿剂冲击后尿量不增多；尿钠20～30 mmol/L；血肌酐176.8 mmol/L	2
	无血容量不足；无尿或少尿（＜20 ml/h持续6h以上）；利尿剂冲击后尿量不增多；尿钠＞40 mmol/L；血肌酐＞176.8 mmol/L	3
肝	ALT正常；血清总胆红素＜17.1 μmol/L（＜1.0 mg/dl）	0
	ALT＝正常值2倍；血清总胆红素＞17.1 μmol/L，＜34.2 μmol/L	1
	ALT＞正常值2倍；血清总胆红素＞34.2 μmol/L（＞2.0 mg/dl）	2
	肝性脑病	3
胃	无腹部胀气；肠鸣音正常	0

续表 21-1

受累器官	诊断依据	评分
	腹部胀气；肠鸣音减弱	1
	高度腹部胀气；肠鸣音近于消失	2
	麻痹性肠梗阻；应激性溃疡出血；非结石性急性胆囊炎；急性胰腺炎（具备4项中1项者即可确诊）	3
脑*	意识正常	0
	兴奋及嗜睡；语言呼唤能睁眼，能交谈，有定向障碍；能听从指令疼痛刺激能睁眼；	1
	不能交谈、语无伦次；疼痛刺激有屈曲或伸展反应	2
	对语言无反应；对疼痛刺激无反应	3
代谢	血糖正常3.9～6.1 mmol/L	0
	血糖＜3.9 mmol/L或＞5.6 mmol/L；血钠＜135 mmol/L或＞145 mmol/L；pH＜7.35或＞7.45	1
	血糖＜3.5 mmol/L或＞6.5 mmol/L；血钠＜130 mmol/L或＞150 mmol/L；pH＜7.20或＞7.50	2
	血糖＜2.5 mmol/L或＞7.5 mmol/L；血钠＜125 mmol/L或＞155 mmol/L；pH＜7.10或＞7.55	3
	以上标准均需持续12小时以上	
凝血功能	血小板＞100×10^9/L；纤维蛋白原正常	0
	血小板＜100×10^9/L；纤维蛋白原正常；PT及TT正常	1
	血小板＜100×10^9/L；纤维蛋白原≥2.0～4.0 g/L；PT及TT比正常值延长约3秒；优球蛋白溶解试验＞2小时；全身性出血不明显	2
	血小板＜50×10^9/L；纤维蛋白原＜2.0 g/L；PT及TT比正常值延长＞3秒；优球蛋白溶解试验＜2小时；全身性出血表现明显	3

*修改Glascow昏迷评分

五、救治原则

1. 治疗原发病　迅速有效地控制和处理原发病，对治疗和防止多器官功能障碍综合征或多器官功能衰竭的发展意义重大。应及时纠正休克，改善各器官的灌注；迅速准确地处理创伤、烧伤、出血或控制感染，积极控制疼痛等症状，减轻生理和心理性应激反应，减少应激激素的分泌，以达到减轻全身炎症的综合征、防治多器官功能障碍综合征的目的。

2. 抗感染及清除内毒素　对于具有严重感染的危重患者，抗生素治疗宜采用“重锤猛击”。一般在取得细菌培养和药敏结果之前，按经验用药方案给予抗菌谱广的高效抗生素，可联合用药，如予抗需氧菌的第三代头孢菌素或碳青酶烯类加抗厌氧菌的甲硝唑或替硝唑，注意选用对肝肾功能影响小的抗生素；在取得药敏结果后，应选用针对性更强的抗生素，以取得最佳疗效，并预防二重感染的发生；在抗生素治疗取得显著疗效、患者情况明显好转后，可考虑更换抗生素。在清除内毒素方面，首先应尽量防止内毒素血症的形成，如手术清除或引流感染性病灶；治疗或预防肠源性内毒素移位；应用抗生素时注意选用杀灭革兰阴性菌后释放内毒素较少的抗生素。其次，拮抗内毒素，予以抗内毒素抗血清或抗体、抗脂多糖抗体，以及应用9肽多黏菌素B清除内毒素。有研究表明，杀菌性通透性增强蛋白质对革兰阴性菌内毒素具有很高

的亲和力和很强的灭活作用，有望广泛应用于临床。此外，血浆置换不仅可清除内毒素，而且还可清除细胞因子，可用于重症脓毒症的治疗。国产中药“血必净”，与抗生素并用，对治疗内毒素血症有效。

3. 维持及保护脏器功能　①改善心功能。②保持适当的有效血容量，合理应用血管活性药物，减轻心脏负荷，维持血压，保证各脏器的灌注。③加强呼吸支持：一旦发生急性呼吸窘迫综合征，应尽早行机械通气，适当应用PEEP，吸氧浓度不宜超过60％，以免发生氧中毒，加重肺损害。④保护肾功能：维持血压和适当血容量，尽可能不用缩血管药，避免使用伤害肾的药物，肾功能不全时行血液透析或持续超滤(CAVH 或 CVVH)。⑤维持消化系统功能：H_2受体拮抗剂或质子泵抑制剂以防治消化道出血。肝功能不全时，以综合措施加以治疗，如给予支链氨基酸、减少肠道细菌、保肝药物等。⑥治疗弥散性血管内凝血：严密监测，一旦发生要尽快治疗。根据情况给予肝素、血小板悬液、凝血酶原复合物、纤维蛋白原，输注新鲜血浆或新鲜全血等。⑦防治脑水肿：积极处理低血压、低氧血症，控制液体入量，若有脑水肿应予脱水等降颅内压措施。

4. 改善微循环　应用药物改善内脏微循环，对防治全身炎症反应综合征或多器官功能障碍综合征有明显疗效。如多巴胺、前列环素、血管紧张素转换酶抑制剂、钙离子拮抗剂等扩张内脏血管，一氧化氮吸入治疗急性肺损伤或 ARDS，国内采用山莨菪碱改善微循环治疗休克，均已被广泛应用。

5. 清除或拮抗炎症介质　己酮可可碱能抑制肿瘤坏死因子和 IL-1 的分泌，改善器官的血流灌注，对治疗多器官功能障碍综合征有益。动物实验显示，炎症介质拮抗剂如肿瘤坏死因子单克隆抗体、可溶性肿瘤坏死因子受体、IL-4、IL-10 等，对防治全身炎症的综合征和多器官功能障碍综合征有效，但临床疗效尚不肯定。

6. 营养支持　多器官功能障碍综合征时应激激素大量分泌，机体处于高代谢状态，出现负氮平衡，应补充能量，满足机体需要。行胃肠外营养或胃肠内营养，应尽早予胃肠内营养，恢复肠道功能，减少炎性介质的生成，并抑制肠道细菌移位，对防治多器官功能障碍综合征有利。营养支持时，给予谷氨酰胺有助于修复肠道黏膜屏障功能，防止肠道细菌移位，加快胃肠道消化吸收功能的恢复。

7. 加强监测及预防并发症　在多器官功能障碍综合征的治疗中，各脏器的功能监测十分重要，其目的在于及时发现已有或可能出现的器官功能异常，采取有效的措施治疗器官功能障碍，阻断多器官功能障碍综合征的进程。积极防治二重感染和水电解质、酸碱失衡等，注意各脏器功能间的相互影响，减少医源性损害的发生。

(周苏明)

第二十二章　良性前列腺增生症

良性前列腺增生是老年男性常见病。从病理学角度讲前列腺增生是细胞增多，不是肥大，所以正确命名应为前列腺增生。35 岁以上的男性前列腺可有不同程度的增生，50 岁以后出现临床症状。

一、病因

前列腺的正常发育有赖于男性激素(称雄激素)，青少年时期切除睾丸者，前列腺即不发育。良性前列腺增生的病因尚不完全清楚，但目前公认的是老龄和有功能的睾丸是发病的基础，两者缺一不可。上皮和基质的相互影响，各种生长因子的作用，随着年龄增长，睾酮、双氢睾酮以及雌激素的改变和失去平衡，仍然是前列腺增生的重要病因，雌、雄激素间平衡失调的证据主要来自动物试验，对人类良性前列腺增生有何影响，尚待证明。

二、病理

良性前列腺增生开始于围绕尿道精阜部位的腺体，这部分腺体称为移行带，原占前列腺组织仅 5%，是前列腺增生的起始部位。其余 95%腺体由外周带(占 3/4)、中央带(占 1/4)组成。射精管通过的部位为中央带，前列腺癌多数起源于外周带。

三、良性前列腺增生引起排尿梗阻

前列腺增生引起排尿梗阻有以下三方面原因：

1. 平滑肌　前列腺内尤其是围绕膀胱颈的、含有丰富的 α 肾上腺能受体的平滑肌，当膀胱逼尿肌收缩时原本应该松弛而不松弛，因而造成梗阻。增生的平滑肌，在膀胱颈形成环状结构，而前列腺可不增大。

2. 腺瘤　前列腺腺瘤增大，堵塞尿道。主要起源于移行带，即前列腺内带，增大的腺体向两侧和向膀胱内突出，有时仅突入膀胱如指头状，造成膀胱出口堵塞。增生的前列腺体可将外周的腺体压扁形成假包膜(称外科包膜)，与增生腺体有明显的界限。增生使前列腺段尿道弯曲、伸长，尿道受压变窄，其精阜亦随增生的腺体向下移至接近外括约肌处。

3. 逼尿肌　当膀胱出口梗阻时，逼尿肌为增强其收缩能力，平滑肌纤维体积和收缩力量增加，成为粗糙的网状结构，即成小梁。尿路上皮通过小梁间空隙突出成囊状，严重时形成憩室。逼尿肌代偿性肥大，发生不稳定的逼尿肌收缩，产生膀胱内高压，有时出现尿失禁。这种逼尿肌的不稳定性在去除梗阻原因后可以消失。近年来，开始重视老年人逼尿肌功能减退对排尿功能的影响。

若尿路梗阻不能解除，逼尿肌最终不能排空膀胱尿而出现残余尿。随着残余尿量的逐渐增加，成为松软的无张力膀胱，并有充溢性尿失禁。长期排尿困难而使膀胱高度扩张，可导致输尿管末端丧失其活瓣作用，引起尿液膀胱输尿管反流。梗阻和反流可引起肾积水和肾功能损害。由于梗阻后膀胱内尿液潴留，容易继发感染和结石。

四、临床表现

一般在50岁以后出现症状。症状决定于梗阻的程度、病情发展的速度以及是否合并感染和结石，而不在于前列腺本身的增生程度，梗阻的主要表现：症状可以时轻时重。增生未引起梗阻或轻度梗阻时可全无症状，对健康亦无影响。

1. 尿频　是前列腺增生患者最初出现的症状。早期是因前列腺充血刺激所致，夜间较显著。梗阻加重、膀胱残余尿量增多时，尿频亦逐渐加重。这是由于膀胱经常在部分充盈状态，而使有效容量缩小所致。

2. 排尿困难　进行性排尿困难是前列腺增生最重要的症状，发展常很缓慢，有时被认为是老年人的自然现象而不引起注意。就诊时除询问病史外应直接观察排尿，了解排尿困难的程度。轻度梗阻时，排尿迟缓、断续，尿后滴沥。梗阻加重后排尿费力，射程缩短，尿线细而无力，最终呈滴沥状。

3. 尿潴留　梗阻加重达一定程度时，因不能排尽膀胱内全部尿液，出现膀胱残余尿，并可出现尿失禁。这是因膀胱过度充盈而使少量尿从尿道口溢出，称为充溢性尿失禁。在前列腺增生的任何阶段中，都可能发生急性尿潴留，多数因气候变化、饮酒、劳累等使前列腺突然充血、水肿所致。

4. 其他症状　前列腺增生合并感染时，亦可有尿频、尿急、尿痛等膀胱炎现象。有结石时症状更加明显，并可伴有血尿；前列腺增生因局部充血可以发生无痛性血尿。晚期可出现肾积水和肾功能不全。长期排尿困难会导致腹压增高，发生腹股沟疝、脱肛或内痔等，偶尔可掩盖前列腺增生的症状，造成诊断和治疗上的错误。

五、诊断

（一）病史和体检

凡50岁以上的男性有进行性排尿困难，须考虑有前列腺增生的可能。老年患者有膀胱炎、膀胱结石或肾功能不全时，虽无明显排尿困难，亦须注意有无前列腺增生。体检时，注意下腹部有无膨胀的膀胱。直肠指诊为简单而重要的诊断方法，应在膀胱排空后进行。直肠指诊注意前列腺的解剖界限、大小、质地、弹性、中间沟变浅或消失，有无结节；若增生腺体突入膀胱，前列腺增大可不明显。

（二）其他检查

1. 尿流率检查　在前列腺增生早期即可发生排尿功能改变，如最大尿流率＜15 ml/s，说明排尿不畅。＜10 ml/s 则梗阻严重，必须治疗。最大尿流率不恒定，重复检查往往是必须的。评估最大尿流率时，排尿量必须超过150 ml。倘若排尿困难主要是由于逼尿肌功能失常引起，那就应进行尿动力学检查，测定排尿时膀胱内压的改变。

2. 超声检查　可以直接测定前列腺大小，内部结构，是否突入膀胱，经直肠超声扫描更为精确。经腹壁超声检查可测定膀胱残余尿量。

3. 血清前列腺特异性抗原（PSA）测定　在前列腺体积较大，有结节或较硬时，应测定血清前列腺特异性抗原，以排除合并前列腺癌的可能性。

六、鉴别诊断

前列腺增生应与其他膀胱颈梗阻性病变相鉴别，例如，膀胱颈硬化症、前列腺癌、膀胱肿瘤

和神经源性膀胱功能障碍等。

1.膀胱颈硬化症(膀胱颈挛缩) 因慢性炎症引起,发病年龄较轻,40～50岁出现症状。临床表现与前列腺增生相似,但前列腺不增大。

2.前列腺癌 前列腺坚硬,呈结节状,血清前列腺特异性抗原升高时,需行活组织或针吸细胞学检查。

3.膀胱癌 膀胱颈附近的膀胱癌临床上亦表现为膀胱出口梗阻,常有血尿,膀胱镜检查容易鉴别。

4.神经源性膀胱功能障碍 临床所见与前列腺增生相似,有排尿困难和尿潴留,亦可继发泌尿系感染、结石、肾积水和肾功能不全。但神经源性膀胱功能障碍常有明显的神经系统损害的病史和体征,往往同时存在有下肢感觉和运动的障碍,有时伴有肛管括约肌松弛和反射消失。近年来,重视逼尿肌和尿道括约肌失调以及不稳定膀胱逼尿肌引起的排尿困难。应用尿流动力学检查均可鉴别。

5.尿道狭窄 多有尿道损伤、感染等病史。

七 治疗

多数患者年老体衰,若行手术治疗时必须同时考虑梗阻程度和全身情况,尤其是心、肺、肾功能是否能耐受手术。梗阻较轻或难以耐受手术治疗的患者可采取用非手术疗法或姑息性的手术。

1.等待观察 良性前列腺增生症的症状有时长时间内变化不大,甚至改善。因此,症状比较轻的患者可以等待观察,不急予治疗,但必须密切随访,若症状加重,应选择适宜的治疗方法。

2.药物治疗 前列腺增生的治疗药物很多,70%的患者药物治疗有效。包括α受体阻断药、激素、降胆固醇药物以及植物药等。其中α_1受体对排尿影响较大。α_1受体主要分布在前列腺基质和膀胱颈平滑肌内,在前列腺增生时,基质增生比腺上皮更加显著。阻断α_1受体,可降低平滑肌张力,减少尿道阻力,改善排尿功能。常用特拉唑嗪、阿夫唑嗪、坦洛新等,对症状较轻的患者有良好疗效。

(1) 激素类药物以5α还原酶抑制剂最为重要,前列腺内睾酮变为双氢睾酮需5α还原酶,因此,5α还原酶抑制剂保列治片(非那雄胺)可降低前列腺内双氢睾酮含量,主要引起前列腺细胞的凋亡。大约服药3个月可以使前列腺缩小,改善排尿功能,目前主张长期服用。雌激素不良反应太大,特别是对心血管系统的危害,故不宜应用。

(2) 临床上治疗前列腺增生采用保列治片和受体阻断药同时合用。保列治片使用达12个月者,血清前列腺特异性抗原浓度下降50%,故这类患者查前列腺特异抗原排除前列腺癌时,前列腺特异抗原值要翻倍。

(3) 花粉等药物报告有效,但作用机制不明。

3.手术治疗 梗阻严重的前列腺增生应考虑手术治疗。有尿路感染和心、肺、脑、肝、肾功能不全时,宜先做尿引流、插导尿管或膀胱造瘘术,待全身情况改善后再行手术。

(1)手术适应证:膀胱残余尿量超过100 ml;曾经出现过急性尿潴留者;排尿梗阻症状明显但药物治疗无效者;最大尿流率<10 ml/s者;合并膀胱结石者;反复尿路感染者。

(2)方法:前列腺切除术是切除前列腺增生部分,并非整个前列腺。经尿道前列腺切除术

是用切除镜进行，是手术治疗前列腺增生的金标准。开放手术效果最佳，但手术创伤大，并发症多，可分为耻骨上经膀胱前列腺切除术、耻骨后前列腺切除术和经会阴部前列腺切除术。

4. 其他疗法

(1) 激光治疗，可分为接触性、非接触性和组织内激光治疗。

(2) 经尿道气囊高压扩张术。

(3) 经尿道高温治疗。目前认为临床疗效并不理想。

(4) 体外高强度聚焦超声。以上适用于前列腺增生体积较小的病例，临床上较少采用。

(5) 前列腺尿道支架网，适用于不能耐受手术的危重患者。

（殷长军）

第二十三章 脑动脉硬化症

脑动脉硬化症是在全身动脉硬化的基础上，脑动脉发生弥漫性的粥样硬化，从而使脑动脉管腔狭窄、小动脉闭塞、脑实质的供血量减少，导致神经细胞、脑功能及脑组织局灶性损害等慢性脑血管病综合征。该病的病理改变与动脉管径大小密切相关。动脉粥样硬化大多发生在管径 500 μm 以上的大动脉和中动脉，弥漫性动脉硬化见于管径 150～500 μm 的小动脉，微动脉透明变性则主要见于管径 150 μm 以下的微动脉。这三种不同病理改变的脑动脉管壁变性，概括称为脑动脉硬化。

一、病理改变与发病机制

1. 脂质代谢障碍　血脂过高，滤过动脉内膜后无法按正常途径通过中膜及外膜的营养血管回滤至营养血管，如低密度脂蛋白和极低密度脂蛋白是携带胆固醇和三酰甘油的主要载体，它们能将血中增高的胆固醇和三酰甘油沉积于血管壁内膜下。

2. 血管内皮损伤　多种原因造成血管内皮损伤、血小板黏附、纤维蛋白沉积、血栓形成，导致管腔狭窄，同时释放多种细胞因子，导致血管平滑肌增生。

3. 高血压　导致小动脉持久性收缩，造成小动脉内皮下纤维蛋白透明变性或束样变性导致内膜增厚。纤维蛋白透明变性即为高血压小动脉硬化。

4. 糖尿病　可引起大血管和微血管病变。多数观点认为大血管病变引起的动脉粥样硬化首先是动脉内皮损伤，认为与免疫障碍有关，并已证实糖尿病患者血浆低密度脂蛋白、极低密度脂蛋白浓度增高，高密度脂蛋白浓度下降及血小板聚集性增高，均可促使动脉发生粥样硬化。在微血管病变中，血糖过高可引起糖化血红蛋白升高，糖化血红蛋白对氧的亲和力极大，使组织供氧减少，加之此类患者的高血脂等，均可使红细胞携氧功能发生障碍。这些因素在微血管病变发生过程中均有重要作用。

5. 炎症　动脉粥样硬化的每一种特异性损伤，均表现其处于炎症的不同阶段。内皮功能障碍由多种原因导致，其中包括引发炎症的微生物。内皮功能障碍增加了内皮细胞对白细胞和血小板的黏附性和渗透性。若炎症过程未得到有效控制，其内皮损害会进一步发展。炎症刺激平滑肌细胞增生，则动脉壁会增厚。在动脉粥样硬化的血管壁中可见到巨噬细胞、T 淋巴细胞、单核细胞，这些细胞促使水解酶、细胞激动素等生长因子的释放，造成局部血管狭窄。

6. 高黏血症　高黏血症时，血管内摩擦力增大，使血流速度缓慢，血流量减少，使血管供应区域内的脑组织缺血、缺氧，产生组织水肿及血管壁结构的损伤。血黏度增高对血管的机械阻力作用增大，促使动脉粥样硬化。

二、临床表现及诊断要点

1. 脑动脉硬化症是一个慢性进行性的临床过程，早期尚未出现脑缺血、缺氧，无特异性临床表现。但发展到一定阶段后，临床表现为头晕、头痛，记忆功能减退，注意力不集中，情绪和睡眠障碍等一系列症状；亦可引起短暂性脑缺血发作和脑卒中等急性脑循环障碍。

2. 目前，脑动脉硬化症缺乏特异性客观诊断指标，但可根据病史、症状、体征进行初步判断。近年来，医疗诊断技术的发展，部分辅助检查为该病的诊断提供较为可靠的依据。

（1）临床病史、症状、体征：①有多年高血压病、糖尿病和高脂血症的中老年人。②有发作性头痛、头晕，肢体麻木，记忆力减退，注意力不集中，情绪不稳、睡眠障碍等一个或数个症状，有或没有短暂性脑缺血发作史。③有眼底动脉硬化及掌颏反射、吸吮反射等阳性，而没有脑神经损害和偏瘫、偏身感觉障碍等定位体征。④排除神经官能症和其他脑器质性疾病及其后遗症。

（2）辅助检查：

①经颅多普勒超声诊断仪：通过从三个投射平面重建时间-空间脑动脉血管图，了解血流速度、外周阻力及血管形态对血流的影响，对脑动脉硬化引起血管及血流动力学改变有一定诊断价值。颅内血管的轻度狭窄，在狭窄段仅有血流速度增加，而无明显波形改变。中度及严重狭窄，可使血管收缩期流速及舒张期流速剧增，频谱增宽，并出现涡流。而在狭窄段的远端，其血流速度降低。国内研究认为，脉动指数是常用来表示动脉血管顺应性的指标，发现健康人脉动指数值最小，脑动脉硬化患者的脉动指数增大，且随着动脉硬化程度的加重而增大，对动脉硬化的早期诊断有一定价值。

②脑电图（EEG）与脑电地形图（BEAM）：脑动脉硬化时脑电图可有如下表现：α 波泛化；α 调幅缺如，波幅降低；α 频率慢波化；可出现低波幅电活动。若病情进一步加重，可在上述背景活动下出现两种慢波：额区出现 θ 波；额颞区出现 δ 波。脑电地形图较脑电图具有明确的定量性，且能够敏感地反映脑电功率改变，特别是 θ 与 δ 波有更高的检出率。

③颅脑 CT 与 MRI 检查：脑动脉硬化患者的 CT 可正常或有不同程度的脑萎缩表现，也可发现腔隙性梗死低密度灶。在脑 MRI 检查中，可能出现脑皮质下髓质区、侧脑室周围髓质区、基底核等区的斑点状异常信号灶。

④单光子发射型计算机层显像（SPECT）检查：SPECT 将放射性核素显像与 CT 三维成像技术结合在一起，既显示脑部形态学改变，又可通过测量局部脑电波更确切地了解脑缺血范围和程度，可帮助发现脑动脉硬化患者有无弥漫性脑血流量减少。正电子发射断层（PET）建立脑功能显像，可揭示脑组织的病理生理与生化代谢异常等方面改变，具有核素示踪在生理条件下进行脑功能检查的独特性，预计不久将有广阔的临床应用前景。

三、措施与治疗方法

1. 流行病学研究证实，高血压和血脂代谢异常是脑动脉硬化症的主要危险因素。东方人的脑动脉硬化以颅内 Willis 环周围的脑主要动脉最严重，脑血栓形成也以这些动脉居多。上述动脉粥样硬化程度与高血压密切相关。另有研究证实，血胆固醇低于 3.9 mmol/L 者未发现动脉粥样硬化，而高于此水平则发现动脉粥样硬化，超过 5.2 mmol/L 发生率明显增加。因此，预防脑动脉硬化症的措施为：

（1）有效控制血压至理想水平，根据循证医学研究结果，应将血压至少控制在 140/90 mmHg及其以下。

（2）维持血脂在正常状态，保持血胆固醇在 3.9 mmol/L 左右，3.9～5.2 mmol/L 可通过控制饮食降低，超过 5.2 mmol/L 应考虑使用调脂药物。

（3）养成良好生活习惯，戒烟、限酒、减肥，进低盐、低脂饮食，坚持体育锻炼。

2. 治疗方法 可分为药物治疗和非药物治疗。

(1) 药物治疗

①胞二磷胆碱:为中枢神经兴奋药,可改善脑血管张力,增加及改善脑血流,且有增强锥体系作用,改善内囊破坏所引起的运动障碍和意识障碍,对治疗脑动脉硬化症及各种脑血管并发症有效。每日 0.75~1 g 静滴,每疗程半个月。

②双氢麦角碱(海特琴,喜德镇):为脑血循环促进剂,每次 1 mg 口服,每天 2 次,可改善患者精神症状。

③吡硫醇(脑复新):能促进脑内葡萄糖及氨基酸的代谢,增加脑血流量。每次 0.2 mg 口服,每天 3 次。

④甲氯芬酯(氯酯醒):能促进脑细胞的氧化还原过程,增加葡萄糖的利用,调节新陈代谢,提高学习与记忆能力,每次 0.2~0.3 mg 口服,每天 3 次,每个疗程为 3 个月。

⑤中医中药:银杏叶及黄芪注射液肌注,均可改善脑动脉硬化症患者的症状;当归滴丸、活血抗痫胶囊等对部分脑动脉硬化症患者有效。

(2) 非药物治疗

①部分研究者认为,高压氧治疗脑动脉硬化症有较好的疗效,对该病引起眩晕、头疼、失眠、记忆力下降、震颤等症状有效率达 85%左右,大部分患者治疗后“头脑清醒,精神焕发”。高压氧治疗亦可降低血黏度,改善脉动指数,加速血流速度,对病变的血管有轻度扩张作用。因此,定期进行高压氧治疗,可能有减轻或延缓脑动脉硬化病理改变的作用。

②国内亦有报告,音乐松静疗法对脑动脉硬化症有辅助疗效。通过随机分组将脑动脉硬化症患者分成单纯药物治疗组和药物治疗加音乐松静疗法组,经观察药物加音乐松静疗法组在改善脑血管弹性、降低脑血管阻力、增加脑血流速度及改善脑缺血等方面,均优于单纯药物组,提示音乐松静疗法可提高脑动脉硬化症的临床疗效。

(占伊扬)

第二十四章　老年性痴呆

老年性痴呆即阿尔茨海默病(Alzheimer disease,AD),是一种中枢神经系统的退行性变疾病,多发生于60岁以上老年人,表现为老年期的大脑皮质获得性高级功能的全面损害,包括记忆、感觉、运动、思维、语言等功能的衰退。它是现代社会最常见的老年性中枢神经系统疾病之一,是仅次于心血管疾病、癌症、脑卒中之后严重威胁老年人健康、生命的高发病。

一、流行病学及危险因素

(一) 流行病学

调查发现,目前全世界有2 500万以上老年性痴呆患者,国外65岁以上人群中的发病率为5%～10%,我国65岁及65岁以上居民的患病率为0.8%～6..3%,较欧洲、北美及澳大利亚的6.6%～15.8%为低,但并不乐观。北京市65岁及65岁以上的老年性痴呆发病率为7.3%,其中每增加5.1岁年龄段,老年性痴呆发病率增加1倍,至80岁以上可高达22%。因此,我国目前老年性痴呆防治形势相当严峻。

(二) 危险因素

1.遗传因素　欧美国家联合研究发现,一级亲属有痴呆史是老年性痴呆最肯定的危险因素,而且相对危险度(OR)为3.5。国内资料认为,老年性痴呆一级亲属同时患病危险是普通老年人群的4.9～5.9倍。

2.躯体疾病　比较肯定与老年性痴呆相关的躯体疾病有头部外伤、甲状腺功能减退、糖尿病和视力缺陷等。

3.缺乏教育　加拿大研究结果为:老年性痴呆患病率文盲为7.2%,接受教育不足5年者为2.8%,接受5年以上教育者为0.5%。有学者提出,老年性痴呆认知功能改变提示大脑新皮质突触的密度改变,教育可促进大脑新皮质突触的密度增加,提高大脑神经贮备。这些大脑神经贮备可以代替痴呆区的脑细胞功能,从而延迟老年性痴呆发病,减缓痴呆患病率上升。

4.社会状况　低社会经济地位、低职业地位可能是老年性痴呆发病的危险因素。研究发现,农民、服务员、蓝领工作人员,较专业技术人员、管理人员高2～3倍。

5.抑郁状态及重大不良事件　抑郁可能是痴呆的早期表现。国内资料显示,情绪不良在老年性痴呆中的RR值为1.27。重大不良事件中以配偶死亡、离婚及子女死亡对老年性痴呆发病影响最大。

二、病因和发病机制

老年性痴呆发病与遗传、神经生化改变以及炎症免疫等多种因素有关,尚不能完全用单一因素解释其发病过程,故病因尚不完全清楚,但存在着诸多病因学说。

(一) 基因遗传学说

1. APP基因与早发性家族性老年性痴呆(FAD)　APP蛋白是β淀粉样物质(Aβ)的前体蛋白,是一种广泛存在于全身诸多组织细胞膜上的跨膜糖蛋白。Aβ位于APP蛋白的疏水部

分，在细胞膜内部，APP 通过降解生成 Aβ。Aβ 具有很强的自聚性，形成以后若不能及时清除，则很快形成极难溶解的沉淀。目前，已确认 APP 基因位于第 21 号染色体的长臂上。APP 基因的缺陷与早发性家族性老年性痴呆有关联的证据是：① Down 综合征患者成年后无一例外地出现老年性痴呆的病理改变，而 Down 综合征也是 21 号染色体异常引起的。② 发现约 1/4 家族性老年性痴呆有 APP 基因突变。③ APP 基因突变的动物模型表现出与人老年性痴呆类似的病理和临床特征，如大脑内局限性 Aβ 沉积、行为障碍及痴呆症状出现的早晚与年龄相关等。推测其中的发病机制为：这些突变使 APP 基因第 717 位密码子改变，其所编码的 Val 被 Ile、Gly 或 Phe 所代替，减弱了 APP 和膜的结合，致其分解为 Aβ 而发生沉淀；也可能是 APP 基因的突变破坏了它的合成调节机制，产生高浓度的 APP 降解为 Aβ。

2. 载脂蛋白 E(apoE)基因与迟发家族性老年性痴呆及散发老年性痴呆(SAD)　APP 基因的突变只能解释一小部分早发家族性老年性痴呆，而占发病大多数的散发老年性痴呆和迟发家族性老年性痴呆均未找到 APP 基因的突变。1990 年，Duke 大学遗传流行病学家发现老年性痴呆与 19 号染色体遗传标记连锁，其后在进行 apoE 的研究时，发现 apoE 基因定位于 19q13.2，与所推测的基因在同一区域。对老年性痴呆脑组织作免疫组化分析，老年斑和神经纤维缠结中存在 apoE。从此，人们把研究重点投向了 apoE 基因。后来的研究证实，含有等位基因 ε4 的个体海马体积明显减小，且 ε4 频率与迟发性家族性老性年痴呆和散发老年性痴呆的发生显著相关。

3. 国外亦有早老素-1 及早老素-2 基因与老年性痴呆关系的相关性报告。

(二) 胆碱能神经异常学说

老年性痴呆患者的脑组织病理改变及生化研究表明，该病患者脑中胆碱能神经功能异常，其主要表现为乙酰胆碱系统神经递质的缺损。在老年性痴呆患者脑中，人们发现乙酰胆碱含量明显减少，而其合成酶——乙酰化转移酶的活性亦有所降低，乙酰胆碱酯酶活性显著增高，乙酰胆碱分解加快。当然，中枢胆碱能系统功能缺陷并非老年痴呆的特异性病理表现。

(三) 钙代谢紊乱学说

有报道指出，钙营养缺乏或钙吸收障碍能导致老年性痴呆的发生。钙营养缺乏或钙吸收障碍导致血清钙降低，维生素 D_3 合成减少，甲状旁腺激素分泌增多，使细胞内的钙向外转移，细胞外钙的增加容易发生钙沉积，而细胞内钙的减少影响了细胞的正常代谢，导致 APP 的异常裂解和神经纤维缠结的形成。另外，血清钙低还影响到细胞的通透性、细胞间的相互作用，以致干扰细胞的生长发育，特别是低钙可使血清中过氧化脂质水平升高，自由基生成增加，这些均可能使神经细胞发生变性，促进老年性痴呆的发生、发展。

(四) 铝中毒学说

近 20 年，有学者提出了铝中毒学说。老年性痴呆患者的血清和脑中铝的含量高于其他类型的痴呆及同龄对照组。铝在脑内以硅酸盐的形式存在于脂褐素颗粒中，能够促进 Aβ 的沉积和神经纤维双螺丝的增高，在一些关键反应中取代镁，阻断了磷酸化反应的可逆性，蛋白质的代谢发生紊乱，引起了个体的记忆功能减退和脑局部特殊物质的沉积。但是，有些人的实验结果与此相反，认为老年性痴呆患者的血清和脑中铝的含量并不比正常人高。目前，对此学说尚存在较大分歧。

(五) 自由基损伤学说

在衰老过程中，神经细胞的胞膜上不饱和脂肪酸被氧化而产生大量自由基。自由基可以

损伤细胞膜、细胞器和酶的功能，并使DNA发生突变、交联、单链断裂等结构和功能的改变。在老年痴呆患者尸检中发现，脑组织中脂质发生严重过氧化，自由基生成增加，细胞核和线粒体的DNA损伤，其中线粒体的DNA损伤更加严重。但究竟老年性痴呆患者脑中自由基增加是引起老年性痴呆的病因还是老年性痴呆发病过程中的结果，目前尚无定论。

三、临床表现、诊断标准、分型和鉴别诊断

（一）临床表现

老年性痴呆起病缓慢，记忆力减退常是最早症状，初为近事遗忘，严重者可忘记自己的姓名。以后定向能力及理解力发生障碍，兴趣逐渐淡漠，常固执己见，人格改变，以自我为中心，易发怒，好怀疑。体重与体力下降，运动迟缓，晚期可伴有膀胱直肠功能障碍，头、手震颤，有癫痫样抽搐。

（二）诊断标准

老年性痴呆必须靠死后组织病理改变（神经元纤维缠结及老年斑或神经炎性斑），并超过正常人的量才能确诊。日常执行操作性诊断符合《精神疾病诊断和统计手册》修订第四版（DSM-Ⅳ）。具体为：

1. 存在着多种认识缺陷，包括记忆障碍及失语、失用、失认或执行功能障碍的一种。
2. 渐进性起病，并有连续性的认知力减退。
3. 认识缺陷必然导致显著的社会或职业损害。
4. 这些认识缺陷并非继发于其他障碍。
5. 不存在谵妄情况。
6. 没有其他的第一轴障碍，能更好地解释以上的各种特点。

（三）分型诊断

1. 家族性老年性痴呆
2. 于65岁前发病
3. 呈现21号染色体三体
4. 与其他疾病并存，如帕金森病

（四）鉴别诊断

1. 血管性痴呆　即由于多次缺血性卒中引起大脑半球多发性梗死所致的痴呆。两者可通过表24-1进行鉴别。

表24-1　血管性痴呆与老年痴呆鉴别诊断表

老年性痴呆	血管性痴呆
1. 起病缓慢	1. 起病迅速
2. 女＞男	2. 男＞女
3. 年龄较大	3. 年龄轻
4. 缓慢直线进展	4. 阶梯样进展
5. 无局灶性神经系统体征	5. 有局灶及定位性神经系统体征
6. 多不并存其他疾患	6. 伴其他控制欠佳疾患
7. 无延髓麻痹症状	7. 多有延髓麻痹症状
8. 情绪平淡	8. 情绪易波动

2. 正常颅内压脑积水　即此综合征可继发于颅内出血、头部外伤或脑膜炎之后，但有1/3病例无法查明原因。除痴呆表现外，还有慢性进行性步态障碍与尿失禁。

3. 假性痴呆　老年抑郁症患者在接受精神智能状态检查时可能显示认知功能障碍，但其记忆力改变较痴呆患者突然，且程度较轻，不再发展，按抑郁症治疗可获改善。

4. 轻度认知障碍　一般仅有记忆力障碍，无其他认知功能障碍，如老年性健忘。健忘主要是启动回忆困难，通过提示可使回忆得到改善。遗忘是记忆过程受损，提示也不能改善。

四、预防措施

1. 对生物因素发生老年性痴呆倾向的重点人群要格外关注如一级亲属中具有痴呆史，是老年性痴呆最肯定的危险因素，患有糖尿病、帕金森病家族史、甲状腺功能减退等疾病者，老年性痴呆的发病率明显增高。

2. 关爱社会弱势老年群体，培养广泛生活兴趣　研究发现缺乏教育、低社会和经济地位的人群，老年性痴呆相对危险度显著增高，因此，社会应加强对此类老人的关心，如组织他们参加旅游、编结、园艺、阅读、结交朋友等多种形式的业余活动。上述活动是预防老年性痴呆的重要举措。

3. 宣传倡导健康的生活方式　引导老人戒烟、少酒、低脂饮食的健康生活方式。

4. 家庭的温暖及关怀　老年人群每遇重大不良生活事件及出现抑郁状态时，配偶、子女等家庭成员应最大限度地予以关心、宽慰，以帮助其走出生活阴影，拥抱美好的明天。

五、治疗进展

因为老年性痴呆的发病机制至今仍未明了，故治疗尚无特效药物。对其治疗大致可归纳为对症治疗、生物学治疗、对因治疗和非药物治疗。

（一）对症治疗

多选择各种抗精神紊乱的药物。焦虑不安时，用抗焦虑药如苯二氮䓬类药；情绪抑郁时，用抗抑郁药；有幻觉、妄想、攻击行为时，用抗精神病药。

（二）生物学治疗

生物疗法包括胆碱酯酶抑制剂、脑细胞代谢激活剂、脑血循环促进剂、抗炎剂、中医中药。

1. 胆碱酯酶抑制剂

(1)他克林(Tacrine，商品名 Cognex)：是一种中枢神经系统的非竞争性可逆性乙酰胆碱酯酶抑制剂通过抑制酶的作用从而延长胆碱能活性。由于老年性痴呆患者的胆碱能缺陷较严重，故强化胆碱能活性是他克林的主要作用机制。每天40～80 mg，最大剂量每天160 mg，分4次口服。不良反应为胃肠道不适及对肝损害，要求治疗头4个月每月检测肝功能1次。

(2)盐酸多奈哌齐(安理申，Donepezil，商品名 Aricept)：是新型乙酰胆碱酯酶抑制剂，大型循证医学试验认为是治疗老年性痴呆的较理想药物，对老年性痴呆患者的记忆、认知、抽象思维有较好的作用。起始剂量为5 mg，6周增至10 mg，安全，无肝毒性和其他不良反应。

(3)毒扁豆碱：2～2.5 mg，每天4次，饭后服用，有胃十二指肠溃疡者禁用。

2. 脑细胞代谢激活剂

(1)吡拉西坦(脑复康)：有脑保护作用，长期使用能够延缓老年性痴呆患者识别功能恶化，改善老年性痴呆患者逻辑推理、近记忆及失语等症状。每次100～200 mg口服，每天3次。

(2)茴拉西坦：属吡咯烷酮衍生物，对老年性痴呆患者认知功能减弱有特异的治疗作用，能改善其长短记忆、推理及抽象思维等，作用强，起效快。每次100～200 mg口服，每天3次。

3.脑血循环促进剂

(1)双氢麦角碱(商品名Hydergine海特琴)：是三种麦角碱的双氢衍生物的等量混合物，有较强的α受体阻断作用，能改善细胞对糖的代谢利用，使细胞能量增加，并得到更有效地利用，从而改善神经系统功能。因麦角碱与多种生物胺的化学结构类似，故可与生物胺受体结合，产生部分完全激动拮抗，可用于老年人脑内因神经递质功能减弱的治疗。临床研究证实，其对病情尚未严重的老年性痴呆有良好疗效。每次1 mg，口服，每天3次。

(2)都可喜：烯丙哌三嗪与阿吗碱的混合物，可增加脑动脉血氧分压，改善脑微循环和组织氧合作用，有助于老年性痴呆患者改善各种症状。每次30 mg，口服，每天2次。

(3)银杏叶提取物：每次2片口服，每天2次，可提高脑缺氧耐受性，保护脑组织。

4.抗炎剂　如布洛芬，每次400 mg，口服，每天2次，部分患者有效。

5.中医中药　如醒脑开窍汤，对老年性痴呆有较好效果(桃仁15 g，大黄12 g，甘草10 g，元明粉20 g，龙骨、牡蛎各30 g，茯神15 g，菖蒲10 g，远志10 g，去头足蜈蚣2条)。

6.其他药物　如雌激素、抗氧化剂、单胺氧化酶抑制剂等。

(三) 基因治疗

基因治疗是目前充满希望的对因治疗。关于基因疗法的设计，就是在痴呆的早期阻断因不同基因和其他异常导致直接或间接地使β-APP表达增加或代谢紊乱，而后者又将导致淀粉样β物质(Aβ)的产生、沉积而形成大脑老年斑，逐步进入神经元纤维缠结，致使神经元变性和死亡的链环。这种对Aβ引起连锁反应的切断，将是对老年性痴呆治疗的转折。这个系列工程包括抑制Aβ的产生，促进Aβ的代谢，防止Aβ的沉积等方面，即在还没有出现细胞损害之前制定的相应对策，无疑将有助于预防老年性痴呆的发生。

实验发现，一种被称为中性肽链内切酶的蛋白分解酶，可有效地阻止Aβ异常沉积，最终形成老年斑，而老年人这种酶的作用正处在减弱、合成少于分解和失去平衡阶段，因而避免不了老年斑的日积月累和异常磷酸化的γ蛋白质在细胞内蓄积，最终导致“神经元纤维化”，痴呆由此形成。使用中性肽链内切酶，就犹如脑中有了常驻的“清洁工”，及时清扫“生活垃圾”，脑中就不会有“垃圾山”。及早检测此酶，及时补充之及进一步搞清该酶的全部作用，清除妨碍分解酶发生作用的因素，将是治疗早期老年性痴呆的理想方法。不过目前还停留在动物实验阶段。另一方面，阻止异常γ蛋白质的蓄积、神经元纤维化、神经细胞死亡，将是治疗老年性痴呆的另一条宽广之路。最近发现，在老年性痴呆患者的大脑中有一种称为“P^{25}”的特殊蛋白质，它能使γ蛋白质异常磷酸化，最后致神经元纤维化。在试验的小鼠大脑中，若注入“钙激活蛋白酶”的蛋白分解酶，就能将“P^{25}”从正常神经细胞所具有的“P^{25}”蛋白质中分离出来。清除了“异类”，就可阻止细胞的上述病理变化，从而阻止痴呆的发病。从另一个研究角度来说，就是设法抑制钙激活蛋白酶发挥作用，促使分裂酶继续“休眠”，减少神经细胞的异常死亡。设想通过基因工程的体内转染、体外转染细胞的脑内移植，亦是科学家大胆探索的课题。但由于老年性痴呆的本质尚未彻底清楚，故病因治疗的道路依然很长。

(四) 非药物治疗

非药物治疗主要是采用高压氧疗法，对轻、中度老年性痴呆疗效明显，有报道称总有效率为75%左右。

六、康复治疗及护理

老年性痴呆患者的康复应以护理和支持为主，尊重患者的人格，多与之接触、交谈，注意倾听患者的意愿、理由、好恶。鼓励患者参加一些社会活动，对患者多给予表扬，使其建立自信心，辅助患者做些力所能及的家务劳动、娱乐活动，避免其产生焦虑、抑郁情绪及孤独感。对具有妄想及幻觉患者，不要厌恶及反驳，更不要与其争吵讲理，以上做法毫无用处，反而使病情恶化。不要更换住所，使患者产生陌生感。对于刀、剪等物品要收藏好，要管理好电源、煤气开关，对大小便不能自理者，要定时督促、反复训练。

总之，对轻、中度患者，应用中西医结合并配合高压氧疗法、康复等综合措施治疗，有肯定效果。对重症患者则以护理、生活照顾为主，注意其进食、营养和清洁卫生，并辅以药物治疗。

（占伊扬）

第二十五章　老年性骨关节病

第一节　概　论

一、肌肉骨骼系统老化

1. 骨骼老化　骨代谢处于不断变动的平衡状态，即由成骨因子刺激骨母细胞活动而促进骨形成，以及经破骨细胞活动而溶解、吸收骨。随着老龄化使骨形成和骨吸收率之间的平衡逐渐破坏，骨的新生和吸收失衡，出现负平衡。负平衡明显时，骨质开始丢失。其结果使骨质逐年减少，特点是长骨和扁骨的内面骨质逐步吸收变疏松，骨小梁减少，长骨外面缓慢的新骨生成，使骨外表变得粗糙。所谓老化引起骨骼的生理化学改变，钙在50岁以前骨矿物质尚有所增加，以后则减少；50岁以前水分、钠和钾增多；钙在50岁以后逐渐减少，磷则终生无变动。骨有机化合物表现在黏多糖随着老化而显著减少，胶原增多，胶原纤维增粗，且排列不规则。骨中氨基酸一般随老龄化而减少，依减少量而排列的顺序是甘氨酸、亮氨酸、羟脯氨酸、丝氨酸、天冬氨酸和谷氨酸，而赖氨酸却轻度增多。

2. 关节老化　大多数骨关节是运动关节，连接端由平滑的软骨覆盖，软骨表面为滑膜。关节软骨是特殊型结缔组织，在21～30岁即开始退化，并随老龄化日渐加重。关节软骨发生退行性变时，软骨细胞、蛋白质、黏多糖及水分减少，软骨钙化和纤维化而失去弹性，其边缘常有骨质增生，形成骨刺，导致不可逆性关节老化改变，活动严重障碍。同时滑膜退变时，萎缩变薄，表面的皱襞和绒毛增多，滑膜细胞和细胞质减少，纤维多，基质减少，滑膜的代谢功能减弱。滑膜的这些变化可导致软骨损害。

3. 肌肉老化　骨骼肌的老化受许多因素影响，随老龄化，脊髓和大脑功能衰退，体育活动减少，肌肉动作反应迟钝、笨拙；酶系统有半数活性降低，肌浆球蛋白、ATP酶活性下降；营养状况下降等。肌肉衰老的表现是肌纤维变小萎缩，肌纤维数逐渐减少，肌肉变硬，失去弹性，肌肉总量减少，活动降低，肌力减退。30岁时，男性肌肉占体重的43%，60岁以上仅占25%，60～70岁时肌力约为20～30岁时的80%。肌肉组织间有脂肪和纤维组织生长，使肌肉成为假性肥大，效率降低，容易疲劳。

二、老年骨关节病

老年骨关节病的发生速度及程度与遗传因素、关节及机体的健康状况、生活习惯、工作性质等有关，个体间的差异也很大。

老年人原发性骨关节病是因为老化致骨关节的再生能力衰退，以致关节的耗损超过再生能力时，即发生变性，发生最早的是软骨。

继发性骨关节病与关节的损伤、畸形、关节或全身性某些疾病有关，如长期大剂量使用激素药物，也与饮食或代谢异常等因素有关。

第二节　老年性骨关节炎

一、概念和定义

骨关节炎(osteoarthritis,OA)是引起老年人致残的主要原因之一,给老年人的身体健康和晚年生活带来了很大的危害。随着年龄增大其发病率也随之升高。有人调查,60岁以上的人群中80%以上的人有骨性关节炎,男、女发病率差异不大,其中至少20%~30%的人有关节炎症状。目前,常用的名称还有退化性骨性关节病(degenerative osteoarthropathy)、骨性关节炎、老年性骨关节炎、增生性关节炎等,是一种发生于关节的缓慢、渐进发展的疾病。

骨关节炎常为多关节受累,主要出现在下肢膝、髋、踝等负重关节,手指和脊柱等活动多的关节也常发病。临床表现为关节疼痛、肿胀、活动受限、僵硬,晚期关节出现严重退变、关节变形,且骨质增生明显,会引起严重的功能障碍。

临床上骨关节炎常分为原发性和继发性,前者最常见,无局部原因,发病受年龄、遗传、体质和代谢的影响。后者继发于关节创伤、关节和脊柱畸形、感染等因素。

骨关节炎的病理特点包括关节软骨退变、软骨下骨硬化和骨囊肿形成、骨赘形成并继发滑膜炎性改变。关节软骨退化是骨关节病的主要病理特征。软骨细胞丧失,蛋白质、黏多糖及水分减少,软骨胶原纤维暴露,弹性丧失,出现裂纹。软骨从骨面上脱离,成为关节内碎屑;反过来,关节软骨面裂纹更多,骨端软骨消失,钙化出现,软骨的损伤向深层发展,软骨下骨板变厚并硬化。骨端囊肿形成,关节周围骨刺出现。

二、致病因素

无论是原发性还是继发性骨关节炎,起始病变都是由于关节表面软骨组织结构及功能改变引起。发病原因可能与遗传因素、环境因素,特别是生理性老化过程,正常的磨损、慢性损伤、肥胖、饮食等因素有关。从现代生物学研究表明,细胞因子、生长因子、免疫因子等都与骨关节炎的发病有关。年龄对本病的发生有两方面的影响:一方面是日常活动对关节软骨损伤的积累作用,老年人关节软骨的积累损伤自然也多;另一方面老年人软骨基质中的黏多糖含量减少,胶原纤维变性,软骨的弹性减低,容易受力学因素伤害而产生退行性改变。超重与肥胖体形的人群发病率较高,体重的增加使关节受到的负荷加大,导致关节软骨的退变。

三、临床表现

(一)一般性表现

1.疼痛　是骨关节炎最主要的症状。早期主要在活动或劳累后,特别是剧烈活动如上下楼、爬山、比赛后,关节酸痛,休息后好转。随着病程发展,病情加重,关节疼痛程度也会加重,表现为钝痛或刺痛,疼痛持续时间延长,甚至轻微活动即可引起疼痛。休息后疼痛只能减轻,行走或上、下楼时,需要扶持把手或拐杖,以致老年患者不愿意过多走动。疼痛定位不精确。

2.关节僵硬、活动受限　关节僵硬通常发生于晨起或关节停止活动一段时间后,时间很短,常为5~30分钟。随病变进一步发展,可以出现活动受限。有时轻微活动或受凉后,即出现关节肿胀,不能下蹲。

3. 局部压痛和关节被动活动疼痛　伴有滑膜炎时，可有局部压痛。关节被动活动疼痛的出现常早于局部压痛。

4. 关节摩擦感。

5. 关节增大、变形　伴有滑膜炎时，关节积液、滑膜肥厚，关节周缘骨赘形成，引起关节增大、畸形。

（二）常见关节受累的临床表现

1. 膝关节　活动时疼痛、僵硬，有摩擦音、局部压痛，活动时疼痛或受限，股四头肌萎缩等。随病变发展可出现膝外翻或膝内翻，膝关节不稳或半脱位。

2. 髋关节　通常是隐匿发生的疼痛，随后出现特征性的跛行（疼痛性步态），疼痛常表现为放射痛。疼痛可位于腹股沟或沿大腿内侧放射，或放射至臀部，还可经常放射至膝部。负重时疼痛可加重。关节僵硬也很常见，查体时可有不同程度的关节活动受限。髋关节常屈曲、内收，患肢外旋，并可出现功能性短缩。

3. 手指关节　常可有 Hebrden 结节出现，即发生于手指远侧指间关节背内侧和背外侧的骨软骨性增大，常伴有手指远节屈曲和外侧偏移畸形。在近侧指间关节也可见类似的结节，称为 Bouchard 结节。女性多见，不伴或伴有极轻的疼痛，可存在数年或数月。

四、诊断

需综合患者的年龄、性别、职业、病史、体征、辅助检查结果，同时排除其他关节炎。原发性骨关节炎年龄超过 60 岁及体力劳动者多见；受累关节疼痛、僵硬，呈关节肿胀、滑膜炎性表现，关节畸形和关节摩擦音等。

五、辅助检查

1. X 线平片　是最常用的手段，主要依据关节间隙狭窄的程度和骨赘形成的情况，有时可发现膝关节内游离体等。

2. 关节造影　用于诊断关节内的损伤和关节面的异常，目前这一技术已在很大程度上被磁共振检查所取代。

3. 计算机断层扫描（CT）　比普通的 X 线片有很大的优越性，但对关节面的显示优越性有限。

4. 核磁共振成像（MRI）　①能进行多种平面的成像；②出色的软组织对比度；③非侵入性；④无放射性危害。

5. 实验室检查　尚无敏感、准确、方便的实验室指标诊断和判断病变的严重程度。

6. 关节镜检查　是发现关节病变最敏感的方法。

六、鉴别诊断

1. 类风湿性关节炎　可发生于任何年龄，属自身免疫性疾病，常发生于手指近列或掌指关节，大关节以单关节为主；有晨僵、关节肿胀、关节畸形、僵硬明显；查血沉高，类风湿因子可阳性。中、晚期拍 X 线片关节破坏明显。

2. 感染性关节炎　有感染史或结核病史，关节疼痛症状明显，甚至不能活动；发热，局部有红、肿、热、痛。关节穿刺液为脓性或血性，抗感染或抗结核治疗有效。

3. 痛风性关节炎　中、老年男性多发，是体内嘌呤代谢障碍引起的血尿酸盐浓度增高，导致体内尿酸盐沉积所致的一种全身代谢性疾病。关节炎好发于足、手部，以第一趾关节为最常见。X线片示关节边缘虫蚀样破坏，或穿凿样改变，血中尿酸含量增高。

4. 强直性脊柱炎　是一种有家族遗传倾向的自身免疫性疾病。本病好发于年轻男性，也有老年人患病。男：女约为10:1，往往以骶髂关节为首发部位，继而影响胸、颈段脊柱，髋、膝或其他关节。早期表现为下腰部疼痛、僵硬，晚期为关节活动或行走障碍。X线片可显示骶髂关节或其他关节破坏融合，血沉快，组织相容性抗原(HLA-B27)阳性率在96%以上。

表25-1　几种关节炎的鉴别

名　称	发病率	发病年龄段	男女比	发病情况	体温	关节液检查	
						白细胞	细菌
骨性关节炎	最常见	中、老年	男＝女	慢	正常	正常	(－)
类风湿关节炎	较常见	各年龄段	女＞男	慢	稍高	增多	(－)
强直性脊柱炎	较常见	青、壮年	男＞女	慢	稍高	增多	(－)
痛风性关节炎	较常见	中、老年	男＞女	较急	升高	增多	(－)
关节结核	较少见	儿童、青壮年	男＞女	较急	稍高	增多	结核杆菌
化脓性关节炎	较少见	儿童、青壮年	男＝女	急性	高	很多	化脓菌

七、治疗

骨关节炎需依病情早晚和轻重，而分别采取不同的治疗方法，同时还需考虑患者的年龄、生活活动能力和对治疗的期望值。

1. 物理治疗　减少剧烈运动，如爬山、骑车，避免长期站立，少做下蹲动作。关节部位热敷，热水泡洗，理疗(包括红外线、频谱、电磁等)。适于发病初期的骨性关节炎患者，年龄60岁左右，症状轻者仍能坚持日常活动。查体时，关节摩擦感不明显，X线片无异常发现。

2. 药物治疗　主要是镇痛，包括非甾体类消炎药物，如双氯芬酸(扶他林)、布洛芬(芬必得)、氨糖美辛等。这些药物均有胃肠道不良反应，对伴有胃肠道疾患的老年人，可用新一代的药物如罗非昔布(Rofecoxib)、塞来昔布(Celecoxib)，外用药物如双氯芬酸乳胶剂、红花油、正骨水，吲哚美辛(消炎痛)栓塞肛。口服软骨保护剂，对延缓软骨退变和改善软骨及关节功能有效。对关节反复积液者可同时进行关节穿刺。还可关节内注入少量的皮质激素、透明质酸盐制剂等。药物治疗适用于早期关节炎单纯物理治疗效果不满意者，疼痛明显，或X线片已出现关节面退变，关节经常肿胀，不能长时间活动或长距离行走的患者。

3. 手术治疗　近期效果好，但远期效果不佳。手术治疗适用于中、晚期骨性关节炎症状较明显，但活动能力较强，且关节活动范围较好，经长期保守治疗效果不佳的患者。

4. 人工关节置换　适合于晚期关节炎患者，年龄65岁以上，症状重、关节畸形明显；关节功能受限，活动困难，严重影响日常生活，X线片上关节面骨破坏明显。保守治疗和关节清扫效果均不好。

5. 基因治疗　将治疗性基因导入关节组织中，让其在体内表达，起到治疗作用。

八、预防

开展宣传和教育，指导人们进行关节的保健和保护，正确使用手杖，减少负重，患部的保暖

防潮，注意营养，增加抗病能力，同时要控制体重，适当进行锻炼，患部按摩、理疗、针灸等。血尿酸增高、类风湿患者应及早治疗，以减少关节软骨损伤和退变的机会。如年龄超过 60 岁，出现活动时或活动后关节酸痛，应积极去医院就诊。

对已发生骨关节炎的患者，逆转、改善、控制和延缓疾病的病理过程，控制和缓解症状，修复和重建已破坏的关节，从而最大限度地保留和恢复关节的运动功能，提高患者的生活质量。骨关节炎早期对患者妨碍不大，医生和患者往往不太重视。这样，往往会错过早期治疗和保护关节软骨的最佳时期。

第三节 颈椎病

一、定义

颈椎病（cervical spondylosis）是指颈椎椎间盘退行性改变及其继发椎间关节退行性变所致邻近组织（脊髓、神经根、椎动脉、交感神经）受累而引起的相应的临床症状和体征。

二、分类

1. 颈型颈椎病　由于纤维环受到异常压力刺激，引起颈部疼痛及肌痉挛等症状。多数患者发病是由于颈部处于某一个姿势太久而引起，如长期低头、偏头、伏案工作，夜间睡眠长期枕高枕头者。

2. 神经根型颈椎病　由于压迫神经根而引起的上肢感觉、运动障碍，此型最多见。

3. 脊髓型颈椎病　由于刺激、压迫脊髓而引起脊髓传导功能障碍。

4. 椎动脉型颈椎病　由于刺激、压迫椎动脉而造成脑供血不足，出现头疼、头晕等症状。

5. 交感型颈椎病　由于刺激或压迫交感神经纤维（神经根的、脊膜的或椎动脉的）而引起的一系列反射性症状。

三、临床表现

（一）颈型颈椎病

颈部疼痛，多为一侧，可向上放射至枕部，向下放射至肩背部，长时间站立、坐位或疲劳后加重，有时枕高枕头睡眠后也可加重。颈部肌肉可有紧张。一侧或双侧，有压痛点，头颈活动稍受限。

（二）神经根型颈椎病

颈部、肩部、枕后部常有酸痛感，并沿神经根分布向下放射至前臂和手指，轻者为持续性酸痛、胀痛，重者可如刀割样针刺样痛；按周围神经节段分布，出现相应部位的感觉及运动障碍。

（三）脊髓型颈椎病

可以无颈部疼痛不适，主要是手部动作笨拙，细小动作不灵，如穿针、写字及用筷子夹小食品等困难，行走不稳、易跌倒，不能跨越障碍，行走有如踩棉花样感，躯干或以下部位可有束带感觉，大小便障碍等脊髓受压的相应表现。

（四）椎动脉型颈椎病

有轻微或无颈部压痛，主要表现为头晕、眼花、耳鸣，头晕，多在头颈旋转、改变体位时加重

或诱发，甚至不能翻身。当头颈转向健侧时，可突然出现大脑供血不足。严重者可猝倒。这种摔倒的特点是患者意识清晰，倒地后可自行爬起。四肢肌力、感觉反射多是正常。血管硬化的老年人更容易出现椎动脉型颈椎病。头晕要与梅尼埃病鉴别。后者常突然发病，头晕、眼花，天旋地转，耳鸣，头颅轰鸣，恶心呕吐，发病常常与情绪紧张、疲劳、生气、激动有关，可持续数小时或数天后缓解。

（五）交感型颈椎病

多有交感神经兴奋或抑制的症状，如眼睑乏力，视物模糊，瞳孔扩大或缩小，眼窝胀痛或流泪。头晕、头痛以转头时加重，常伴有恶心、呕吐，心跳加快，心律失常，心前区疼痛和血压增高。因肢体血管受交感神经支配也会出现痉挛、局部温度低，或肢体遇冷时有刺痛感等。

交感型颈椎病既有血管性反应，同时又会出现皮肤汗腺、眼、耳、喉等一系列反应，故与椎动脉型颈椎病是有区别的。

四、诊断

根据病史、体格检查和颈椎骨关节X线片，有条件者可行CT及磁共振检查，可以做出诊断。X线片一般显示颈椎生理曲度变直，病变节段小关节可有分开（半脱位）、病变间隙变窄或增生；脊髓型颈椎病可见脊髓呈多节段性受压变细，CT及磁共振可以更为准确地判定颈髓损伤程度；椎动脉造影可明确椎动脉受压、迂曲及狭窄部位。根据疼痛的特点等临床表现的不同，可以进行分类。

五、治疗

依据患者的发病类型、轻重，职业需要及个人需求而分别对待，一般分为非手术治疗及手术治疗两类。

（一）非手术治疗

1. 适应证　①颈型、神经根型、交感神经型、椎动脉型或以上四种颈椎病混合型；②早期脊髓型颈椎病；③年老体弱，心、肝、肾功能不良，不能耐受手术者；④有精神病或严重神经官能症者。

2. 治疗方法

(1)颈椎牵引：可以限制颈椎活动，解除颈部肌肉痉挛，减轻神经根及混合突出物的充血、炎性水肿；使椎间隙增大，减轻对神经根的压迫，减低椎间盘的压力，有利于已突出的髓核及纤维组织消肿或回缩。

(2)围领保护：在工作、劳动期间，应该用颈围领保护颈部，以减少颈部活动，减少对神经、血管的进一步刺激，单用围领保护效果较差，应该在颈椎牵引后，再用围领保护更有效。

(3)理疗：可消除或缓解颈部肌肉痉挛，改善局部软组织循环；消除受压、刺激的神经根和突出物等的炎性水肿，改善局部血液循环；增进肌肉张力，改善小关节功能；延缓或减轻椎体及关节囊或韧带的钙化过程。有离子透入中、西药物的理疗超短波等方法。

(4)中医推拿、按摩：通过轻手法按摩，使局部肌肉痉挛得以缓解，颈部软组织血液循环增加，可打通经络，缓解疼痛。对于脊髓型颈椎病，禁忌按摩和推拿。

(5)针灸及穴位封闭：常选用颈夹脊穴、风池、颈肩阿氏穴、曲池、合谷，每次选2～3个穴位。

(6)药物疗法:解痉镇痛药:如布洛芬等;神经营养药物:维生素 B_{12} 可以帮助神经功能恢复。血管扩张药:地巴唑、烟酸、尼莫地平等。外用药:双氯芬酸乳剂等。

(7)硬膜外封闭:尤其对交感神经型颈椎病效果更好。

(8)功能锻炼:颈椎屈、伸、侧弯及旋转活动应列为禁忌,因为这样只会加重颈椎病的症状及体征。项背肌向后用力给予抗阻锻炼,三角肌的抬举锻炼。对于有肌肉运动障碍的关节,应给予被动按摩、被动活动,可以增加局部血液循环,减缓肌肉萎缩及关节僵硬的速度。

(二)手术治疗适应证

1.经正规非手术治疗无效的神经根型颈椎病,且患者主诉、临床体征、X线片病变示椎体与神经定位与检查相符合;非手术疗法虽有一定疗效,但根性痛仍持续,影响生活和工作,也可酌情手术。

2.脊髓型颈椎病经脊髓造影示脊髓有梗阻,经非手术治疗无效,或症状进行性加重或突然加剧者需手术。

3.颈椎病多次引发颈性眩晕、晕厥或猝倒,经非手术治疗无效并已排除其他疾病者。

4.有明显的交感神经症状,经非手术治疗无效者。

5.颈椎体前方骨质增生,压迫食管或喉返神经者。

第四节　老年肩关节疾病

肩关节周围炎简称肩周炎,是老年人常患的疾病,俗称"冻结肩"。因本病多发生在老年人,故也称"五十肩",是一种肩关节囊及其周围韧带、肌腱和滑膜囊的退行性变所致的慢性非特异性炎症。其病因尚不明确,常与多种因素有关,有自愈倾向。

一、肩周炎的病因

1.肩关节周围病变　肩关节的急性创伤,肩关节周围软组织的慢性劳损。

2.肩外病变　任何能引起肩部疼痛、肌肉痉挛、肩关节运动受限的疾患,如颈椎病、冠心病等也可诱发肩周炎。

3.精神心理因素、肩部受寒,体内有感染性病灶、内分泌紊乱等都可诱发肩周炎。

二、肩周炎的病理

早期表现为关节滑膜肿胀充血、渗出,关节囊挛缩、粘连,关节腔变小。此时关节活动引起疼痛,关节活动范围受限。后期表现为滑膜充血增厚,滑膜腔因滑膜纤维蛋白样物质沉着,粘连而变狭小,关节囊发生纤维化,弹性消失。病理改变是可逆的。

三、肩周炎的症状和体征

肩周炎多见于40岁以上的中老年人,男女之比为1∶3。多见于家庭主妇、教师、打字员、长期手工劳动者。多数病例慢性发病,常因上举或外展动作引起疼痛始被引起注意,亦有疼痛较重及进展较快者。少数病例有肩外伤史。临床主要症状为肩部疼痛及活动受限,症状逐渐加重,甚至在一段时间内关节僵硬,以后疼痛逐步减轻,活动度增大,直至完全康复。

疼痛的程度及性质可有较大的个体差异,可为钝痛、刀割样痛,夜间加重甚至痛醒,可放射

至前臂或手，亦因劳累而加剧。肩周炎大致可分为三期，即疼痛期、僵硬期和恢复期。各期之间无明显界限，整个病程短者可为8～10周，长者可达2年。X线检查肩关节多无明显改变。

四、肩周炎的治疗

肩周炎是自限性疾病，大多数患者可自愈，预后良好。因此，治疗以非手术疗法为主。治疗的原则是止痛、功能锻炼，以促进关节功能的恢复。因肩周炎病程长、疗效慢，因而要鼓励患者树立信心，配合治疗，最主要的是坚持自我锻炼与按摩，同时可辅以药物、理疗和局部封闭疗法。

1. 非手术疗法　在早期疼痛较重的患者以止痛、解除肌肉痉挛为主，可服用消炎镇痛药物，如吲哚美辛(消炎痛)、双氯芬酸、布洛芬等药物以及中药、止痛喷雾剂等，并用三角巾悬吊制动；疼痛特重、肩关节触痛敏感、活动障碍者，可用醋酸氢化可的松关节内注射或肱二头肌腱鞘内痛点封闭。中药治疗宜补气血、益肝肾、温经络、祛风湿为主。一旦关节僵硬，应加强功能锻炼，主动运动可促进局部血液循环，预防肌肉萎缩，并防止肩关节周围软组织的创伤。常用的锻炼方法有：弧形摆动运动、手“爬”墙运动。若疼痛已经消失但运动没有恢复，可在麻醉下使用手法推拿来治疗肩周炎后关节僵硬，但必须力度适中，手法轻柔。离子导入法或理疗均可以改善血液循环，消除肌肉痉挛，防止粘连，并有一定的止痛作用。

2. 手术疗法　对个别非手术疗法效果不显著的病例，而疼痛和功能障碍对工作、生活均有影响时，可考虑手术治疗。近年来，开展了关节镜下的肩关节粘连松解术，由于创伤小，术后即可及时功能锻炼，取得了良好的效果。

第五节　腰椎骨性关节炎

腰椎骨性关节炎属骨性脊椎炎的范畴，过去多称为退行性脊柱炎、肥大性脊柱炎、脊椎退行性关节炎、脊柱退行性骨关节病。腰椎的退行性变随年龄而增加。

一、临床表现

本病50岁以上的人多见。主要表现为腰痛和下肢疼痛。腰痛发生缓慢，早晨起床或久坐站立行走时较重，伴有腰僵硬感，活动后疼痛减轻，活动过度疼痛又加重，气候变化腰痛加重。下肢疼痛常在腰痛发病一段时间后出现。疼痛的部位、性质及程度随病变的节段而异。在第四腰椎水平受压可出现大腿前侧痛；第三腰椎及骶节段受压时，可出现小腿外侧、足背、足底、足趾的疼痛与麻木；椎管和椎间孔狭窄致神经根受压，可出现下肢麻木、间歇跛行，严重时可压迫马尾神经造成排尿困难；当神经受压时，可出现梨状肌压痛，直腿抬高试验阳性，伸趾肌力减弱，小腿及足外侧感觉障碍。

X线检查：椎体上下角骨刺形成，椎间盘狭小，椎体扁平，前纵韧带骨化或钙化等。老年患者还可见后纵韧带、黄韧带骨化，脊椎普遍骨质疏松及椎体呈压缩性骨折的改变。

二、诊断

本病诊断应根据病史、临床表现、X线检查结果综合判断，并需与类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、血管性间歇性跛行等疾病相鉴别。

三、治疗

1. 非手术治疗　常用红外线、超短波、蜡疗、离子透入、热传导等物理治疗；疼痛明显时可加用非甾体类消炎药；对顽固性坐骨神经痛或下肢麻痹，可硬膜外注射糖皮质类固醇；针灸、按摩、中医中药亦有效；牵引疗法也可缓解腰背肌的张力，降低椎间盘的内压，从而缓解疼痛。

3. 手术治疗　诊断明确的、内科治疗无效的重症神经痛，可进行手术治疗。手术目的是解除对马尾神经或神经根的压迫，稳定脊柱。高龄患者一般不手术。

第六节　腰椎间盘突出症

腰椎间盘突出症(Lumbar intervertebral dise protrusion，LIDP)是腰腿痛最常见的原因，大多数腰痛合并坐骨神经痛是由腰椎间盘突出症引起的。

一、病理

1. 突出前期　此期髓核因退变和损伤可变成碎块状物，或呈瘢痕样结缔组织。此期患者可有腰部不适或疼痛，但无放射性下肢痛。

2. 突出期　外伤或正常的活动使椎间盘压力增加时，髓核从纤维环薄弱处或破裂处突出。突出物刺激或压迫神经根即发生放射性下肢痛，或压迫马尾神经而发生大小便排出障碍。在老年患者，可因椎间盘退变，整个纤维环变得软弱松弛，椎间盘可呈弥漫性向周围膨出。在急性髓核突出期，受压的神经根常发生急性创伤性炎症反应，神经根充血、水肿、变粗和极度敏感，任何轻微刺激均可产生剧烈疼痛。

3. 突出晚期　腰椎间盘突出后，病程较长者，椎间盘本身和其他邻近结构均可发生各种继发性病理改变。

二、分类

根据椎间盘突出的方向和部位分类，髓核可从椎间盘的各个方向突出，有前方突出、侧方突出、后方突出、全盘四周膨出和椎体内突出(Schmorl 结节)。其中以后方突出居多，而且后方突出于椎管内，可刺激或压迫神经根与马尾神经，引起严重的症状和体征。

三、临床表现

大多数患者可根据临床表现做出明确诊断。

1. 腰痛和放射性下肢痛　是本病突出的症状，95%以上的患者先有腰痛，过一段时间后出现腿痛；部分患者腰痛和腿痛同时发生；少数患者只有腿痛而无腰痛。痛的性质多为刺痛、烧灼样痛或刀割样痛，且常伴有麻、胀等感觉。腰椎间盘突出症引起的腰腿痛一般具有下列特点：

(1)下肢痛沿神经根分布区放射：又称根性放射痛，疼痛一般沿臀部、大腿后侧放射至小腿部或足部。

(2)疼痛与腹压有关：一切使腹压和脑脊液压力增高的动作，如咳嗽、打喷嚏、排便，甚至大笑或大声说话，均可使腰痛和放射痛加剧。

(3)疼痛与活动、体位有明显关系：活动或劳累后加重，卧床休息后减轻，一天之中晨起时较轻，下午较重。病程较长者，常有明显间歇期，甚至有多次腰腿痛发作史。为了缓解疼痛，患者常被迫采取某一侧卧位(左侧卧位或右侧卧位)，并屈髋、屈膝，有的取仰卧屈腿位。少数患者被迫取某种特殊体位，如下蹲位、屈髋屈膝跪在床上等。若采用其他体位则疼痛难忍。

2. 伴有腰椎管狭窄者，则常有间歇性跛行。

3. 可有腰肌痉挛、脊柱畸形和活动受限，棘突间旁侧压痛与放射痛。

4. 神经功能损害的症状和体征　腰椎间盘突出症因神经根或马尾神经受压而引起神经根或马尾神经损害的症状与体征。神经功能包括运动、感觉、反射和括约肌、性功能等，均可发生障碍。

四、辅助检查

1. X线检查　常规腰椎正位和侧位X线片，部分患者可无异常变化；部分患者可有一些非特异性变化。因此，不能依靠X线平片作为确诊腰椎间盘突出症的依据，但可借助X线平片排除一些脊椎骨性疾患，如结核，肿瘤、脊椎滑脱等。

2. 电子计算机X线体层扫描(CT)　高分辨率的CT检查图像，可清楚地显示椎间盘突出的部位、大小、形态和神经根、硬脊膜囊受压移位的影像，同时可显示椎板及黄韧带肥厚、小关节增生肥大、椎管及侧隐窝狭窄等情况。在CT影像上椎间盘突出表现为向椎管内呈丘状突起，或为软组织肿块影(如突出钙化，则可显示异常钙化影)，以及神经根鞘和硬膜囊受突出物挤压移位等。CT对椎间盘突出诊断的准确率为80%～92%。CT检查对患者的照射剂量小，可列为基本无害的诊断手段。

五、诊断

临床上根据详细病史、体征及普通X线片，在大多数患者可以做出确诊和定位，同时排除结核、肿瘤、椎管狭窄、脊椎滑脱、脊柱裂等疾患。CT检查必须结合临床进行判断，才能提高诊断的准确性，单纯CT检查并不完全可靠。

六、治疗

1. 非手术疗法　包括卧硬板床休息、牵引、按摩复位等。

2. 手术疗法　大小便功能障碍、广泛肌力和感觉减退、瘫痪的病例适合手术治疗。

第七节　老年人常见的足部疾患

一、跟痛症

跟痛症(painful conditions of the heel)是指多种慢性疾患所致跟骨跖面疼痛，多发生于中年以后的男性肥胖者，一侧或两侧同时发病。

(一)足跟脂肪垫炎或萎缩

1. 病因　足部受外伤或寒冷潮湿，该垫可产生炎症，跟骨跖面疼痛，肿胀有压痛，有时可触及跟下滑囊。老年人足跟脂肪纤维垫常有不同程度的萎缩变薄，站立或行走时足跟痛，尤其是

久病者，皮肤变软，感觉过敏，跟部脂肪纤维垫更为萎缩，症状就更为严重。

2. 诊断　压痛点在足跟负重区偏内侧，有时可触及皮下的脂肪纤维垫，犹如可稍滑动的结节，压痛明显。

3. 治疗　①局部热疗或理疗，外敷活血通络药物；②局部压痛点注射；③穿跟部中间偏内侧挖空的厚软橡皮海绵足跟垫，亦有帮助。

（二）跟骨骨刺

足侧位X线片上常见跟骨结节有大小不等的骨刺。跟骨骨刺仅仅是一个X线片所见，并不是跟痛症的常见原因。疼痛的程度与骨刺大小不成正比。绝大多数骨刺并无疼痛，极少数病例骨刺可引起疼痛。这可能与骨刺的方向有关，斜向前下方的骨刺可能引起疼痛。用热疗、封闭或穿带孔的鞋垫多可治愈。无效者可考虑手术治疗。

二、骨高压症

骨高压症(high pressure of calcaneus)由于跟骨内压力增高而产生的跟部疼痛，常见于中老年人。在正常情况下，跟骨内注入的动脉血与回流的静脉血量是平衡的，跟骨内压力也是恒定的。一旦跟骨的血运受到影响，打破了这个平衡，无论是注入还是回流障碍，造成骨内淤血或充血，可产生跟骨疼痛症状。

跟骨高压症多见于中老年人，可单侧或双侧，主要是跟部疼痛，影响行走，早期下肢抬高休息可使症状减轻或消失。检查时，在跟骨的内侧、外侧、跖侧均有压痛和叩击痛。早期跟骨X线片多无异常，病程长者可有脱钙征象。化验检查正常。一般的非手术疗法效果不佳，且有时可使跟骨疼痛加重。本病需与跟痛症相鉴别，跟痛症表现在跟骨的跖面疼痛及压痛，封闭治疗效果好。

骨高压症的治疗：早期抬高下肢休息，1～2周后症状可缓解或消失，亦可采用物理疗法。经非手术疗法无效者，可行手术治疗。其目的是降低跟骨内压力。本病既可未经任何治疗完全自愈，也可变成慢性疼痛。自愈一个阶段，间歇后又毫无原因的突然发作。跟骨痛患者应减少站立及行走，穿厚底鞋。肥胖患者要减轻体重。局部热敷、封闭，口服非甾体消炎镇痛药。经上述处理后，症状可获缓解。若治疗无效者，可考虑手术治疗。

（赖　滨）

第二十六章　围绝经期综合征

围绝经期过去亦称“更年期”，指妇女绝经前后的一段时期。本征包括临床特征、内分泌学及生物学改变，开始出现卵巢功能减退的征兆，一直持续到最后1次月经后一年，即绝经过渡期至绝经后1年。

围绝经期综合征(climacteric syndrome,CS)是指绝经前、后由于卵巢功能衰退而表现出一系列激素减少所致的内分泌、躯体和心理的症状。这些症状干扰妇女的正常生活和工作，影响身体健康。

一、病因

妇女进入围绝经期后，卵巢功能开始减退。首先是卵泡对FSH敏感性降低，卵巢分泌抑制素减少。对促性腺激素的负反馈抑制减弱，FSH升高。围绝经期妇女雌激素减退呈进行性，残存的卵泡逐渐耗尽，雌激素产生不足，孕激素分泌停止。绝经后妇女体内仅有低水平的雌激素，来源于肾上腺皮质周围组织，为芳香化酶转化的产物。周围组织老化后，雌激素进一步下降，以至发生雌激素缺乏的症状。

围绝经期综合征发生并非完全由雌激素缺乏引起，还受个体因素、家庭和社会环境的影响。如城市居民发生率高于农民，教师高于工人等。此外，潜在的人格因素可能使不同个体对激素变化的反应性不同。

二、临床表现

(一) 月经失调

绝经前半数以上妇女出现无排卵性月经，多为月经周期不规则，血雌激素水平波动，临床上出现子宫内膜增生过度以及严重的功能失调性子宫内膜出血。

(二) 全身症状

1. 潮热　为围绝经期常见症状。特点是面部、颈部和胸部皮肤突然有烘热感觉，继之出汗，持续几秒钟、数分钟。每天常发作10余次或更多，夜间发作更加频繁。这种血管舒缩症状可历时1～2年，有的持续4～5年或更长。

2. 精神、神经症状　部分妇女在围绝经期易烦躁、激动、愤怒、焦虑、抑郁等，这是雌激素缺乏的结果。雌激素缺乏还影响睡眠、记忆力及认知功能。可能对发生老年性痴呆有潜在性危险。

(三) 泌尿、生殖系统症状

绝经后妇女阴道黏膜萎缩，阴道干燥、缩小、狭窄，可反复阴道感染。尿道、膀胱黏膜变薄，反复发生尿路感染，出现尿频、尿急、尿失禁症状。

(四) 心血管疾病

绝经后妇女易发生动脉粥样硬化、心肌缺血、心肌梗死、高血压、脑卒中。因雌激素水平低下，血胆固醇升高，脂蛋白增加，高密度脂蛋白/低密度脂蛋白比率降低。

（五）骨质疏松症

绝经后妇女骨质吸收速度快于生成，尤其绝经后5年骨丢失最快，并持续10～15年。雌激素不足使骨骼对甲状旁腺激素敏感性增加，导致骨质吸收增加，以至骨质疏松，引起骨骼压缩，甚至发生股骨颈、椎体、桡骨远端骨折。

三、治疗

（一）一般治疗

应通过宣教进行心理疏导，重视自我保健，推迟心理衰老的到来，适应围绝经期变化，顺利度过围绝经期。

（二）激素替代治疗（homone replacement therapy，HRT）

性激素治疗中以补充雌激素为主，合理应用可控制围绝经期症状。

1. 适应证　适用于雌激素水平低下所致的症状或体征，如老年性阴道炎、泌尿道感染、潮红、潮热、精神症状，预防骨质疏松症等。

2. 禁忌证　妊娠、严重肝病、胆囊疾病、血栓栓塞性疾病、原因不明子宫出血及雌激素依赖性肿瘤患者。

3. 药物制剂及剂量选择　主要成分为雌激素。有子宫者，用雌激素必须配伍孕激素，目的是对抗雌激素促子宫内膜的过度生长及防止子宫内膜癌的发生。剂量应个体化，以取最小剂量为佳。

(1) 雌激素制剂：妊马雌酮为天然制剂，是美国最常用的雌激素制剂；微粒化17β-雌二醇或戊酸雌二醇亦属天然制剂，在欧洲广泛应用。任何途径用药均应加用孕激素。国产尼尔雌醇为合成雌激素，是衍生于雌三醇的长效雌激素，每半个月服1～2 mg，对子宫内膜作用弱，不引起子宫出血。一般用药中每隔3个月应用孕激素7～10天。

(2) 孕激素制剂：7-羟孕酮衍生物如甲羟孕酮；如天然孕酮如微粒型口服制剂；19-去甲基睾酮衍生物如如炔诺酮。

(3) 新型21碳类固醇衍生物：化学名7-甲基异炔诺酮，口服，进入体内后其分解产物具有弱的雌、孕、雄激素活性，每天或隔天服2.5 mg。

4. 用药方案

(1) 口服用药：是首选给药途径。单用雌激素，适合于子宫已切除的绝经后妇女；雌激素周期序贯法，每天妊马雌酮0.625 mg或微粒化17β-雌二醇1.0 mg，后14天孕激素用甲羟孕酮，每天5 mg，或炔诺酮，每天0.7 mg；雌孕激素联合疗法，每天口服雌激素同时加用孕激素，如甲羟孕酮2.5 mg或炔诺酮0.35 mg。

(2) 经皮途径：皮肤贴片通过储存在贴内的基质雌二醇释放量为每天50～100 μg。皮肤涂胶，雌二醇通过胶剂释放经皮吸收。

(3) 经阴道给药：常用妊马雌酮0.3 mg(或0.5 g霜剂)，对泌尿道、阴道症状改善有明显效果。阴道给药制剂尚有雌二醇硅胶粉，含雌二醇2 mg，每天释放7.5 μg，持续3个月。普罗雌醚(Promestrine，3-丙基17甲基雌二醇)胶囊或软膏，经阴道一次10 mg，仅有1%吸收入血，不引起血雌二醇升高，基本无全身作用。对雌激素有禁忌证而阴道局部症状明显者亦可应用。

5. 用药时间　应根据治疗目的而定，若为了解除围绝经期症状，则症状消失后即可停药。若用于防治骨质疏松症，可长期用药。目前国内推荐4年时间。

6. 用药期间注意事项　应注意对雌激素不良反应的检测和随诊。与雌激素有关的肿瘤是人们担心的问题，因此，在激素替代治疗中应常规妇科检查，经阴道超声检测子宫内膜，如厚度>4 mm，必要时行刮宫内膜活检。此外，对乳腺也应通过自检、超声、X 线等方法监测。

（王淑玉）

第二十七章 老年性阴道炎

老年性阴道炎(senile vaginitis)常见于绝经后老年妇女，因雌激素严重缺乏而发病；也可发生于卵巢去势、人工绝经后妇女。

一、病因

绝经后，由于卵巢功能衰退，雌激素水平降低，阴道壁萎缩、黏膜变薄，易受损伤；阴道上皮缺少糖原，产生乳酸能力下降，阴道 pH 值上升，局部抵抗力降低，致病菌易侵入、繁殖而引起阴道炎症。

二、临床表现

老年性阴道炎的主要症状为阴部瘙痒或灼热感，白带增多，呈黄水样，或脓性、血性白带；有时伴下腹部坠胀、性交疼痛。

妇科检查阴道上皮变平滑，皱襞消失。阴道黏膜充血，有散在的点状出血或斑片状出血。有时有浅表溃疡，易继发感染，引起粘连，甚至阴道狭窄、闭锁形成宫腔积脓、阴道积脓。

三、诊断及鉴别诊断

根据年龄及临床表现多可诊断。但应与滴虫性阴道炎、念珠菌性阴道炎相鉴别。应取阴道分泌物检查滴虫和真菌菌丝、芽孢。必须排除妇科癌症。妇科检查应仔细判断出血来源，常规做宫颈刮片和局部组织活检，以排除宫颈癌。必要时，对宫颈管、子宫体进行分段诊刮，以明确子宫内膜癌。如阴道壁有肉芽、溃疡应行活组织检查鉴别阴道癌。

四、治疗

治疗原则为增加阴道抵抗力及抑制细菌生长。

1. 应用雌激素制剂　可局部给药，乙烯雌酚 0.125～0.25 mg，每晚睡前塞入阴道内，7 天为一疗程；或用妊马雌酮软膏局部涂抹，每天 1～2 次；亦可全身用药，口服尼尔雌醇，每次 2 mg，每 2～4 周 1 次，维持 2～3 个月。用性激素替代的患者，可每天口服妊马雌酮 0.625 mg 和甲羟孕酮 2 mg。有乳腺癌及子宫内膜癌患者禁用。

2. 增加阴道酸度　用 1%乳酸保持外阴清洁或 0.5%醋酸液冲洗阴道；用甲硝唑 200 mg 或诺氟沙星 100 mg 塞入阴道，每天 1 次，7～10 天为一个疗程。

（王淑玉）

第二十八章 老年性白内障

晶状体混浊称为白内障(cataract,CAT)。许多因素如老化、遗传、代谢异常、外伤、辐射、中毒、局部营养障碍等,均可引起晶状体囊膜损伤,使其渗透性增加和丧失屏障作用,或导致晶状体代谢紊乱,均可使晶状体蛋白发生变性,造成混浊。

白内障主要发生于老年人中,随着年龄的增长,患病率明显增长,所以又称年龄相关性白内障。分为皮质性、核性和后囊下三类,临床上以皮质性白内障最为常见。

一、病因和发病机制

白内障发病机制较复杂,可能是环境、营养、代谢和遗传等多种因素对晶状体长期综合作用的结果。一般认为,氧化损伤是引起白内障的最早期原因。氧化作用会损伤晶状体细胞膜,使维持细胞内正常低钠和高钾离子浓度的 Na^{+}-K^{+}-ATP 酶泵功能明显改变,对钠离子的通透性增加,使晶状体内的钠离子增加,导致水的流入,开始了皮质性白内障的过程。氧化作用也能使晶状体核内的可溶性晶状体蛋白,经氧化、水解、糖化和脱酰胺作用而发生变化,使晶状体蛋白聚合,形成不溶性的高分子量蛋白,开始了核性白内障的过程。流行病学研究表明,紫外线照射、过量饮酒、吸烟、妇女生育多、心血管疾病、高血压、精神病、机体外伤等,与白内障的形成有关。

二、临床表现

常双眼患病,但发病可有先后,严重程度也不一致。白内障的主要症状,为眼前阴影并呈渐进性、无痛性视力减退。由于晶状体吸收水分后体积增加,屈光力增强。因晶状体纤维肿胀和断裂,使屈光度不均一,可出现单眼复视或多视。因晶状体吸收水分,纤维肿胀,注视灯泡时可有虹视现象。由于光线通过部分混浊的晶状体时产生散射,干扰视网膜上成像,可出现畏光和眩光。

皮质性白内障按其发展过程可分以下 4 期:

1. 初发期　晶状体皮质内出现空泡、水裂和板层分离。临床上以楔形混浊常见,位于前后皮质,尖端向着晶状体中心,基底位于赤道部。这些混浊在赤道部汇合,形成轮辐状,或在某一象限融合成片状混浊。如混浊部位未累及瞳孔区,一般不影响视力。晶状体混浊发展缓慢,有时可经数年才进入下一期。

2. 膨胀期(又称未熟期)　晶状体混浊继续加重时,渗透压改变,在短期内有较多水分积聚,晶状体急剧肿胀,体积变大,将虹膜向前推移,前房变浅,可诱发急性闭角型青光眼。晶状体呈不均匀的灰白色混浊,在裂隙灯下仍可看到皮质内的空泡、水裂和板层分离。视力明显减退,眼底难以看清。

3. 成熟期　经膨胀期后,晶状体内水分和分解产物从囊膜逸出,晶状体又恢复到原来体积,前房深度恢复正常。晶状体逐渐全部混浊。患眼视力降至眼前手动感或光感。眼底不能窥见。从初发期到成熟期可经 10 多个月至数 10 年不等。

4. 过熟期 若成熟期持续时间过长，经数年后晶状体内水分继续丢失，体积缩小，囊膜皱缩，出现不规则的白色斑点及胆固醇结晶，前房加深，虹膜震颤。

三、临床诊断

在散瞳后，以检眼镜或裂隙灯显微镜检查晶状体。根据晶状体混浊的形态和视力情况可明确诊断。散瞳后裂隙灯检查晶状体混浊情况，特别要注意晶状体核的颜色。在核由软变硬的过程中，伴随着颜色的变化，颜色越深，核就越硬。一般将核硬化程度分为四度：晶状体核呈白色至黄绿色时为1度硬化，黄色为2度硬化，琥珀色为3度硬化，棕黄至黑色为4度硬化。当视力减退与晶状体混浊程度不相符合时，应进一步检查，寻找其他病变，避免因晶状体混浊而漏诊其他眼病。

四、白内障手术摘除与人工晶状体置入术

由于手术显微镜、显微手术器械和人工晶体(IOL)的应用，缝线材料和局部麻醉方法的改进，近30年来白内障手术取得了重大进展。

（一）手术适应证

1. 视力的原因 当白内障引起视力下降，影响工作和生活时，即可进行手术。由于不同的患者对视力的需求明显地不同，因而很难确定一个视力标准，作为白内障手术的适应证。矫正视力低于0.3时，该眼就属于低视力眼，进行手术是有理由的。无论何时进行白内障手术，都应考虑患者的利益和技术条件。

2. 医疗的原因 因白内障引起眼部其他病变，如晶状体源性青光眼，或影响其他眼病诊断治疗时，如糖尿病性视网膜病变需要激光治疗，应行白内障摘除术。

3. 美容的原因 患者虽已丧失视力，但成熟或过熟的白内障使瞳孔区变成白色，影响美容时亦应手术摘除。

（二）术前检查

1. 全身 血压应控制在正常或接近正常范围，糖尿病患者血糖应控制在8.3 mmol/L以下，心电图、胸透和肝功能等检查排除严重的心、肺和肝疾病，进行血、尿常规及出、凝血时间检查。

2. 眼部 视功能(包括远、近裸眼和矫正视力、光定位和红绿色觉)检查，裂隙灯检查角膜和前房，排除角膜病变和虹膜睫状体炎症，测定眼压、角膜曲率和眼轴长度，以便计算人工晶体度数，眼B超检查排除视网膜脱离和严重玻璃体病变，有条件者或角膜内皮有可疑病变时，应进行角膜内皮镜检查。

（三）手术方法

1. 白内障囊内摘除术 将包括囊膜在内的晶状体完整摘除，可不用手术显微镜完成手术，操作较简单。术后瞳孔区透明，不会发生后发性白内障。但发生玻璃体脱出和视网膜脱离等并发症的机会较其他手术多，有时可发生玻璃体疝、继发性青光眼或角膜损伤。

2. 白内障囊外摘除术(extracapsular cataract extraction，ECCE) 摘除白内障，但保留晶状体后囊膜，可减少眼内结构的颤动，减少玻璃体脱出、视网膜和黄斑囊样水肿等并发症，避免术后发生玻璃体疝、玻璃体与角膜内皮层接触所致的角膜内皮损伤，并为后房型人工晶体的置入准备条件。现代白内障囊外摘除术在手术显微镜下，用显微手术器械完成。以往采用较大

的手术切口完成，现在多采用7 mm以下甚至3.2 mm小切口。术后发生后发性白内障的可能性较大，发生后采用YAG激光治疗，可提高视力。

3.超声乳化白内障吸出术（phacoemulsification，PHACO.） 采用小的角巩膜切口进行手术，应用超声乳化仪将硬的晶状体核粉碎成乳糜状后吸出。由于手术切口小，手术时间短，伤口愈合快，视力恢复迅速。

（四）白内障术后的视力矫正

白内障摘除后的无晶状体眼呈高度远视状态，一般达＋8 D～＋12 D，可采用以下措施矫正视力。

1.人工晶体 摘除白内障后在眼内置入人工晶体。后房型人工晶体仅使物像放大1%～2%，术后可迅速恢复视力、双眼单视和立体视觉，无环形暗点，周边视野正常。人工晶体为无晶状体眼屈光矫正的最好方法，已得到普遍应用。

2.眼镜 采用高度正球面镜片进行矫正。它可使物像放大20%～35%，若单眼配戴，双眼物像不等，不能融合而发生复视。因此，不能用于单眼白内障术后，但可用于双眼白内障摘除术后。

3.角膜接触镜 可改变角膜前表面的屈光力，使其接近正视。物像放大率为7%～12%，无球面差，无环形暗点，周边视野正常，可用于单眼白内障术后，但需经常戴上取出，老年人操作困难。

（袁南荣）

第二十九章 老年性聋

耳聋眼花往往是人类老化过程的首发症状。随着年龄增长而逐渐出现的听力减退、言语分辨率下降是老年性聋(presbycusis)的主要表现。此种听力减退为感音神经性,多从高频开始,逐渐向中、低频率扩展,影响言语频率后引起听话不便。

老年性聋的患者往往伴有耳鸣,以高音调为主,似蝉鸣样。

一、老年性聋的发病率

目前,尚缺乏精确的老年性聋流行病学资料。据美国卫生中心统计(1975),65岁以上的居民中,听力减退者占72%。我国残疾人抽样调查(1987)结果显示,老年性聋占听力残疾的44.73%,为耳聋残疾的首位病因。

老年性聋发病的一般规律是城市高于农村,工业从业人员高于农业从业人员,有慢性疾病者,尤其是心血管疾病、糖尿病和肾病患者高于健康居民,嗜烟、酗酒者高于一般老人。

二、老年性聋的病因和病理

老年聋是人体衰老在听觉器官的表现,其病因首先是和年龄密切相关。但老年性聋并不一定是进入老年期才发病,它可发生在老年前期,甚至中年期。其发病机制复杂,遗传因素、环境噪声、心血管疾病、代谢紊乱、饮食营养、精神压力等会加速听觉系统的老化。Schuknecht(1964)将老年聋的病理分为四型:

1. 感音性　陡降型高频听力减退,言语识别能力一般尚佳,与纯音听阈成正比。常自中年发病,进展缓慢。病理改变主要为内耳螺旋器(又称Corti器)退变,病程后期可继发耳蜗神经萎缩。

2. 神经性　渐降型高频听力减退,言语识别能力明显差于纯音听阈,多在老年发病。病理改变为耳蜗轴内螺旋神经节及耳蜗神经萎缩所致。

3. 血管纹性　又称代谢性。全频程听力较均等下降,呈平坦型听阈曲线,言语识别能力尚好,多在年迈时出现缓进性听力减退。病理改变为膜蜗管外侧壁的血管纹萎缩,内淋巴生化改变。

4. 机械性　又称耳蜗"传导"性。该型呈渐进性下降型听阈曲线,常始于中年,进展缓慢,言语识别能力较差。病理改变为基底膜钙沉积、硬化,影响振幅行波运动,毛细胞及耳蜗神经无明显病变。此型常与中枢型老年性聋一起存在,听觉传导径路与听皮质也有萎缩,言语辨别率严重受影响,记忆力减退,在情绪波动或全身麻醉后突现双耳全聋,常伴行走不稳。

三、老年性聋的症状

老年性聋的症状个体差异虽较大,但一般表现为:

1. 60岁以上出现原因不明的双耳对称的高频听力下降,有时也可先一耳、后双耳发病。

2. 大多进展缓慢,但有时在重病、全身麻醉或情绪剧烈波动后明显加重。

3. 常有重振现象，即“低声听不到，大声嫌人吵”。

4. 言语识别能力一般比纯音听阈差，常表现为“可闻其声，不辨其意”。但在安静的环境中交谈比嘈杂环境中好，一对一交谈比与多人交谈好，与熟悉的人交谈比与陌生人交谈要容易理解得多。

5. 除听力减退外，常伴有高音调性耳鸣。耳鸣常始于 40 岁左右，随年龄增长，发生率增加，到 60～65 岁时最多，此后又迅速减少。

四、老年性聋的听力检查

1. 纯音听阈　常呈高频渐降、陡降或平坦型，气、骨导同步减退，为感音神经性听力损失的表现。

2. 言语测听　言语识别率得分常低下。

3. 声导抗　常为 A 型鼓室声顺图，可引出镫骨肌声反射。

4. 听性脑干诱发电位(ABR)　波形分化常较差，波峰降低，V 波潜伏期可延长，但 I-V 波中枢传导时间无明显延长。

五、老年性聋的诊断与鉴别诊断

1. 诊断　老年性聋的诊断看似容易，凡 65 岁以上无其他原因的双侧进行性感音神经性听力损失，可诊断为老年性聋。但实际上单凭年龄来诊断是不太正确的。老年性聋可早发到 40 多岁，若单凭年龄就易误诊为其他的感音神经性聋；而 70 多岁的聋，也只有在排除其他致聋原因后，才能诊断为老年性聋。

2. 鉴别诊断

(1)突发性聋：发病突然，原因不明，绝大多数发生在一耳的感音神经性听力损失，少数患者可伴有眩晕。

(2)梅尼埃病：突然发生的眩晕(周围物体旋转感)、耳鸣、耳闷、耳聋，常伴有脸色苍白，出冷汗、恶心、呕吐等自主神经功能紊乱症状。以往有类似发作史，常为一耳发病。听力呈波动性变化，发作期听力损失加重，间歇期改善。

(3)药物中毒性聋：有耳毒性药物使用史，如氨基糖苷类抗生素(链霉素、卡那霉素、庆大霉素等)、奎宁、利尿药、顺铂和水杨酸等。药物中毒性聋可因剂量过大，疗程过长，致药物蓄积中毒，也可因患者有遗传因素影响，机体对该药物特别敏感，在接受正常剂量的情况下也会致聋。后者往往有家族史，所以在必须用耳毒性药物前，一定要问清家族史。

(4)噪声性聋：有长期的噪声接触史，纯音听阈图常在 4 000 Hz 处出现谷形凹陷。

(5)其他：如中耳炎、耳硬化症等有其自身的临床特征，不难鉴别。

六、老年性聋的治疗和康复

1. 药物　从本质上说，由于没有返老还童的药物，所以也就没有治疗老年性聋的特效药。但如前所述，现在所说的老年性聋往往是受多种因素的影响，加速了听器官老化的结果。从这个角度看，针对各个患者的不同影响因素，选择并适当应用相关药物，可使老年性聋延缓发生和(或)减轻其程度。这些药物主要有脑血管扩张药、调血脂药、抗凝血药和维生素等。

2. 助听器　广义地说，凡能有效地帮助听力损失者听清楚声音的各种装置，都可称为助听

器。现在所说的助听器是指可根据患者不同听力损失进行补偿的高级电声放大装置。

(1)助听器分型:从形态分,可分为盒式、耳背式、耳内式、耳道式和全耳道式。各型的优缺点见表 29-1。从电声学分,助听器可分为:①模拟线路:传统信号处理技术,音质如录音磁带。②半数字(可编程):用数字技术编程,有更好调节。③全数字:编程和信号处理均用数字技术,有更好调节和保真,音质如同 CD。

表 29-1　各型助听器的优缺点

形　态	优　点	缺　点
盒　式	相对价廉,质量稳定,使用简便,有成品,当场可试	外观显露,不在耳平面接受声音,声学效果较差
耳背式	在耳平面接受声音,声学效果较好;几乎可适用于所有听力损失者,有成品,当场可试	仍较显露
耳内式	在耳平面接受声音,声学效果较好;几乎可适用于所有听力损失者	需定制,不能当场试听
耳道式	较隐蔽,在耳道接受声音,声学效果好	需定制,不能当场试听,功率受限
全耳道式	最隐蔽,在耳道接受声音,声学效果好	需定制,不能当场试听,功率受限

(2)助听器适用范围:几乎可使绝大多数听力损失者得益。世界卫生组织(WHO) 2001 年向发展中国家推荐的适用范围是:①儿童:相对健耳 500、1 000、2 000、4 000 Hz 四个频率平均听阈 31～80 dB HL。②成人:相对健耳 500、1 000、2 000、4 000 Hz 四个频率平均听阈 41～80 dB HL。先天性内耳未发育或无残余听力者,不适合用助听器。外耳道闭锁或耳流脓水者不适合用常规的助听器,但可用特殊的、经骨传导放大的助听器。助听器是特殊商品,必须正规就医,科学选配,不可随意购买。

(3)建议选配流程:①在耳鼻喉科门诊就诊:作规范的耳科学和听力学检查,明确听力损失的原因、性质、程度和病程。确定是否为助听器的适应证。②咨询助听器服务中心:结合具体情况,就单耳或双耳助听、助听器种类、性能、价格等获取信息。认为合适者,可初试助听器。③初试合适,取耳印,制作耳模。④验配。⑤适应和康复训练。⑥保养、维修和随访服务。

(4)助听器的性能和价格:一般而言是呈正比的。由于各个患者听力损失的性质、程度、形式不同,要求助听器的性能也不同,价格也会呈现多样性。我们建议:选购助听器首先应考虑该助听器的性能是否能很好地补偿该患者的听力损失,如能,就是好的助听器。从这个意义上说,好的助听器不一定是最贵的;最贵的助听器也不一定是最适合的。

(5)佩戴助听器有一个逐步适应过程,切忌一暴十寒:一般第 1 周每天戴 2～3 小时,第 2 周每天 4～6 小时,第 3 周每天 8 小时左右。开始只限于在室内较安静的环境下使用,最好是一对一的交谈,以后再逐渐过渡到人较多的场合。不要急着听懂每一句话,抓住主题,懂得主要意思就是成功。与人交往时不仅要注意听,而且要着眼看着对方口形,这对理解、对语言是非常有益的。应当相信经过科学选配的助听器,会越戴越好。

七、老年性聋的预防

单纯的老年性聋是自然规律,现无返老还童的妙法。但现在所说的老年性聋往往是受多种因素的影响,加速了听觉器官老化的结果。从这个角度看,老年性聋又是可以预防的,使其延缓发生和(或)减轻其程度的。如劳逸结合,清心寡欲,适当运动;改善生活和工作环境,降低

和消除噪声；避免高糖、高脂饮食，多用富含纤维素和维生素的新鲜蔬菜、水果，适当进补芝麻、花生、核桃肉等；戒烟忌烈酒；积极治疗心血管、代谢、肾等慢性全身性疾病；不用或慎用耳毒性药物。这些措施对老年性聋都有一定的预防作用。

（卜行宽）

第三十章 老年口腔病

第一节 龋 牙

一、临床特点

1. 老年人牙冠部龋 老年人的后牙面多已被磨损，表面平滑，菌斑难以堆积，少见龋坏。由于牙齿邻接面的长期磨损，加之牙龈退缩，牙间隙变大，易嵌塞食物，所以龋坏常发生在牙齿邻面的牙颈部。

2. 老年人根龋 由于老龄化改变，牙龈退缩，使部分牙根暴露在口腔中。根面的牙骨质比牙冠的牙釉质抗龋力差，所以根面龋是老年人最常见的龋病，表现为：

(1) 活动性根龋：在牙根面上呈黄色或浅棕色着色区，表面松软，易被刮除。探诊时似皮革样韧感。龋损一般沿水平方向扩展，呈"浅碟状"，最终可形成环绕牙根的环形损害。

(2) 不活动性根龋(静止龋)：呈棕色或黑色的龋损，表面有光泽，探诊时感坚硬而光滑。活动性根龋当加强口腔卫生措施时，根面上的菌斑被清除后，可转为不活动性根龋。

二、诊断

1. 视诊 牙面有无着色区或腔洞。

2. 探诊 用探针头探测牙面有无粗糙，勾拉或插入的感觉。

3. 温度刺激 当龋损深沉达牙本质时，患牙对冷热刺激敏感。

三、龋牙的治疗

1. 老年人早期龋 无需作充填修复，应加强口腔卫生措施，及时有效地去除菌斑和局部使用含氟制剂，能使活动性龋转化成静止龋。

(1) 定期作口腔检查和洁齿：行动方便的老人应每隔 3 个月或半年定期作口腔检查和洁齿。

(2) 正确刷牙：老年人需选用刷头较小、刷毛较软的磨毛牙刷。刷牙时，使刷毛从牙根向牙冠方向拂刷。

(3) 使用牙线或牙签清除牙间隙的食物残渣和软垢。

(4) 使用含氟牙膏，使牙面形成抗龋力高的矿化层。

(5) 生活不能自理的老人，可由护理人员用棉签或棉球蘸等渗盐水擦拭口腔，去除食物残渣。

2. 充填修复 当龋损达深层，需施行充填术

3. 合理饮食 控制正餐之间的甜食(包括软饮料)，少食酸甜饮食，尤其是黏稠的糖食。

第二节　牙周炎

老年人的牙周炎多数是由长期存在的慢性牙龈炎向深部牙周组织侵犯而引起的。其病程长，间歇性进展。牙周炎是造成老年人缺牙的主要原因。

一、临床表现

1. 牙龈红肿、出血；
2. 牙龈与牙根间形成牙周袋伴溢脓；
3. 牙松动移位；
4. 牙槽骨吸收，牙龈退缩，牙根面暴露。

二、常见继发症

1. 牙周脓肿　牙周袋达到一定深度，脓液引流不畅，可引发急性化脓性炎症。此时，牙龈肿痛十分明显，牙有叩痛，还可伴发热等全身症状。

2. 食物嵌塞　牙龈退缩或牙松动移位，使牙间隙增大，食物易嵌塞。患者感牙间胀痛。

3. 牙髓症状　牙龈退缩，牙根面暴露时，患者对冷热、甜酸刺激敏感。当牙周袋深达根尖区，感染可通过根尖孔进入牙髓组织，引起牙髓炎

三、治疗

1. 保持口腔卫生，去除菌斑及牙石　见龋牙的防治法。

2. 消除炎症　当牙龈红肿溢脓明显时，可用3%过氧化氢液或0.2%氯己定液（洗必泰）冲洗牙周袋，袋内置碘甘油或甲硝唑棒；也可用1%过氧化氢液、等渗盐水或0.2%氯己定液含漱。但氯己定液不能长期使用，否则会引起口腔菌群紊乱或刺激口腔黏膜。

3. 口腔专科治疗　根据病情可作固定松动牙、消除咬创伤、拔除无法保留的病牙、用义齿修复缺失牙、施行牙周外科手术等。

第三节　牙齿磨损

由于单纯机械摩擦作用而造成的牙体硬组织慢性磨耗，称为磨损（abrasion）。老年人的牙磨损大多是在长期咀嚼过程中造成的，属生理性。其磨损程度随着年龄的增长而加重。

一、临床表现

1. 常见于后牙面和前牙切缘，表现为牙高度降低，牙尖斜面磨平，近远中径变小。当面的釉质完全被磨耗时，牙本质暴露。在遇到冷热刺激及咀嚼硬食时，感到酸痛。如磨损的进展极慢，则无症状。严重磨损者，因牙髓腔暴露可引起牙髓病或根尖周病。

2. 牙齿邻面磨损，由于每个牙在咀嚼时均有轻微的动度，相邻牙的接触点互相摩擦，使牙的邻面发生磨损，从而引起食物嵌塞、邻面龋及牙周病

3. 不均匀磨损遗留的锐利牙尖和牙冠边缘易刺伤颊、舌黏膜，发生溃疡。

二、治疗

1. 无症状者无需处理。
2. 有牙本质过敏者，应作牙脱敏处理。
3. 磨除尖锐的牙尖和边缘嵴。
4. 并发牙髓或根尖周病时，进行牙髓病治疗或根管治疗。

第四节　楔状缺损

楔状缺损(wedge-shaped defect)是牙颈部硬组织的慢性缺损，呈楔状，好发于前牙的唇面或后牙的颊面，其发病率随年龄增长而增加。

一、临床表现

典型的楔状缺损，由两个平面相交而成，有的为三个平面组成。缺损边缘整齐，表面坚硬光滑，一般均为牙组织本色，有时可有不同程度的着色。缺损有深有浅，可无任何症状，也可在遇冷热刺激时有酸痛感。由于个体差异性，缺损的深浅与症状不一定成正比。当缺损深达牙髓腔时，则出现牙髓病或根尖周病症状。

二、治疗原则

1. 选用软毛牙刷，避免横向刷牙。
2. 缺损浅又无症状者，无需处理
3. 缺损浅而有症状者，可作牙脱敏处理。
4. 缺损较深者，需作填补。
5. 深度达牙髓腔时，需作牙髓病治疗或根管治疗。

第五节　牙列缺损

一、临床表现

1. 一部分牙齿缺失，在上下牙列中尚留有不同数目的天然牙，年龄愈大，缺牙患病率及缺牙数目也随之增加。

2. 前牙缺失，影响发音与美观，多数后牙缺失时咀嚼功能明显下降，加重了余留牙的咀嚼负担，也易造成余留牙的磨损。使其牙周组织遭受创伤，造成牙松动、牙周病。

3. 牙列缺损若长时间不修复，缺牙区附近的邻牙倾斜移位。对牙向缺牙区延伸，使这些余留牙的牙间隙增大，发生食物嵌塞，易患龋牙及牙周病。

4. 缺牙区没有咀嚼产生的生理刺激，牙槽骨逐渐吸收、萎缩，其邻牙的龈缘随之退缩，牙根暴露，易患根面龋。

二、治疗

用义齿修复缺牙区。拔牙后的半年至一年内，及时作义齿修复。若缺失时间太长，邻牙倾斜度太大或对牙过度伸长，接近缺牙区的牙槽嵴时，则无法作义齿修复。

（许沪珠）

第三十一章　老年皮肤病

第一节　老年皮肤的保护

皮肤由表皮、真皮、皮下组织和皮肤附属器组成。表皮由深至浅分为基底层、棘层、颗粒层、透明层和角质层五层结构。位于最下层的基底层细胞不断地分裂、向上分化到最上层的角质细胞脱落，正常为28(28～56)天，这段时间又称为表皮更替时间。基底层中的黑素细胞能够产生黑素，黑素是决定人皮肤颜色的主要因素。不同的部位皮肤厚薄不一。皮肤的生理功能主要有屏障、保护、感觉、调节体温、分泌和排泄、吸收、代谢和参与免疫应答等。皮肤的结构及其功能一旦受损伤，将产生皮肤病，影响全身。同样机体其他器官的疾病也可以在皮肤上反映出来。

皮肤的衰老与机体的衰老是同步的。皮肤又位于机体的最外层，更多地受到外源性刺激的影响。随着年龄的增长，即使未受到外界因素的影响，皮肤也会自然老化，主要表现在皮肤松弛，出现细小的皱纹，同时皮肤干燥、脱屑、脆性增加，修复功能减退，毛发数目减少等。皮肤角层中的自然保湿因子含量减少，皮肤水合能力下降，汗腺和皮脂腺数目减少、功能下降及表皮细胞增殖能力减弱、更新减慢等，是皮肤老化的生理学基础。

皮肤作为机体与外界的屏障，较其他器官更多地受到外界的物理、化学、生物等各种刺激和损伤。皮肤的保健，尤其是老年皮肤的保健应包括一系列预防和抵御各种有害因素对皮肤损伤的措施。

一、心情舒畅

皮肤与全身各器官有着密切的联系，皮肤健康是全身健康的一部分。经常保持身心健康对皮肤的保健十分重要。因此，乐观的情绪，愉快地学习和工作，遇喜、怒、哀、乐有节制，生活起居有规律，有助于皮肤的保健，有利于延缓皮肤的衰老。

二、适宜的营养和锻炼

摄入适量的水、蛋白质、维生素及微量元素等，可促进皮肤新陈代谢，使皮肤富有光泽和弹性。若营养不足，头发易枯黄或脱落，皮肤易干燥、脱屑，面部皱纹增多。

体育锻炼可促进机体新陈代谢，增强体质，也可促进皮肤的新陈代谢，改善其营养状态。如冷水浴，可促进皮肤的血液循环，同时提高皮肤适应外界环境变化的能力。适量的日光照射，可使皮肤黑素合成维持适当的水平，预防日晒伤及减少皮肤癌的发生，同时可促进皮脂及汗液分泌，防止皮肤干燥，增加其抗病能力。

三、注意皮肤清洁卫生

皮肤直接暴露于外界环境，受风吹日晒和一些物理、化学、生物和机械的刺激，所以应保持

良好的卫生习惯，及时消除附着于皮肤上的灰尘、污垢和各种微生物（如细菌、寄生虫）等，可使皮肤清洁、健美，防止发生皮肤病。

四、根据不同的皮肤类型进行保养

1. 油性皮肤　皮肤易出汗、油腻，尤其是皮脂溢出部位，如上额、鼻翼周围、下颏、口周，这些部位的皮脂分泌旺盛，毛孔粗大，易患痤疮，尤其年轻人居多。保养以温水清洗为宜，选用中性肥皂，外用水包油型乳剂（霜）的护肤品。

2. 干性皮肤　皮脂分泌少，皮肤失去光泽及弹性，面部有紧绷及刺痛等不适感，眼外眦部易有小皱纹，对日晒及风吹等敏感，严重时脱屑明显。此型皮肤洗涤次数宜少，可用中性洗面皂或清水洗涤，外用油包水型乳剂（脂）的护肤品。

3. 中间型皮肤　介于上述两型之间，皮肤细腻而有弹性，多见于青春发育之前的少女。可用中性肥皂洗，适用大多数护肤品。

4. 混合型皮肤　前额、鼻部及下颏呈多脂型表现，而两颊、眶周呈干燥型表现，大多数妇女属此型皮肤。在多脂区应用水包油型乳剂，其余部位用油包水型乳剂。

5. 敏感型皮肤　对香料有接触过敏的人，皮肤脆弱、无光泽、脸颊易红、皮脂少、表皮薄的皮肤，多属于敏感型皮肤。以软水及中性洗面皂洗脸，切忌用毛巾用力擦。可选用儿童护肤品。

五、面部按摩

面部受外界环境刺激最多，面部的皮肤除注意清洁外，做面部按摩可改变面部血液循环，使面部皮肤富有光泽和弹性，达到健美目的。按摩用品为按摩霜或冷霜。面部有急性炎症及化脓性皮肤病时，应停止按摩。

六、其他皮肤保养方法

用新鲜蔬菜、水果切成片搽面部，或捣成泥状做成面膜，可改善皮肤的性状和营养，对预防皮肤早衰有一定作用。如香蕉泥用于干燥型皮肤；苹果、黄瓜或番茄面膜有收敛作用，可用于多脂型皮肤；蜂蜜有滋润和收敛皮肤的作用，对防止皮肤早衰有益；蛋白面膜有除垢、去皱、抗衰老作用，适用于各种类型皮肤的保养。

七、皮肤光老化的防治

皮肤老化的原因可分为内源性和外源性。内源性的老化与机体的年龄、健康状况、营养状况有关，合理的饮食、充足睡眠、乐观的情绪等有利于预防内源性的皮肤老化。外源性的皮肤老化主要由日光照射（特别是紫外线）所致，各种遮光剂的使用（如化学遮光剂、物理遮光剂）可有效地防治光老化。光老化的防治药物如全反维甲酸等也可延缓皮肤的老化。

第二节　常见的老年皮肤病

一、老年性黑子

（一）临床特点

老年性黑子(lentigo senilis)又称日光黑子，发生于中年晚期到老年。发病随年龄的增长而增加。据调查，50 岁以后 90%以上的人有此病，80 岁以后 100%有此病。皮损为多数小色素沉着斑，圆形、椭圆形或不规则形，褐色、棕色，颜色一致，表面光滑，无角化，边缘清楚，排列可密集而不融合，无自觉症状，可见身体任何部位，主要在暴露部位。临床上可分为三型：雀斑样的小斑型好发于面、颈、手背、前臂等；大斑型多发于颜面；白斑黑皮病型有弥漫性色素沉着，并有小斑型、大斑型及大小色素脱色斑。本病无恶变倾向。曾有演变成为脂溢角病的报告。

（二）处理原则

治疗从美容角度考虑，可用 CO_2 激光或液氮冷冻去除，也可用遮盖剂。维 A 酸类药物外用对防治光老化有一定的效果。

二、老年性紫癜

（一）临床特点

老年性紫癜(purpura senilis)又名日光性紫癜、老年性坏血病、或老年性人工紫癜，是发生于老年人皮肤和皮下组织的一种紫癜。发病女性多于男性。主要发生在易受外伤的暴露部位，如前臂伸侧、手背、前额、上胸 V 形区，偶尔发生在面部。在微弱的外伤、压迫或自然发生 1～5 cm 大小暗紫红色淤点或淤斑，形态不规则，境界清楚，常伴表皮破损。紫癜的色泽变化很小，历时数周或更长，自然消退后留有色素沉着。损害周围皮肤变薄，毛发稀疏或缺乏，可见毛细血管扩张，皮肤缺乏弹性。

（二）处理原则

注意保护皮肤，避免外伤，改善营养，可给予维生素 C、维生素 E 和蛋白同化激素，部分患者有效。

三、老年疣

（一）临床特点

老年疣(verruca senilis)又称脂溢角化病、基底细胞乳头瘤，是因角质形成细胞成熟迟缓所致的一种良性表皮内肿瘤，迄今确切病因尚不明。本病大多数发生于老年人，男性 40 岁以后，而女性 60 岁以后。男性更多见。常见于面、头皮、躯干、上肢，也可见于体表任何部位。但不累及手掌、足跖。早期损害为小而扁平、境界清楚的斑片，表面光滑或略呈乳头瘤状，淡黄褐色或茶褐色。以后损害渐渐增大，底部呈圆、椭圆或不定形，偶有蒂，直径自 1 mm 至 1 cm 或数厘米，边缘清楚，表面呈乳头样，渐干燥，失去光泽，可形成一层油脂性厚痂。色素沉着可非常显著。本病可单发，但通常多为 20～40 个，个别病例中可达百个以上。通常无自觉症状，偶有痒感。当发生于油脂溢部位或摩擦外伤部位，皮疹可被刺激发生炎症及上皮组织不规则增

生，又称受刺激的脂溢角化病。本病无自愈倾向，一般不认为是癌前病变。

（二）处理原则

本病一般不需要治疗，而仅是美容问题。如有瘙痒或发生炎症，或诊断有问题时，则可手术切除。此外，可用激光、冷冻治疗。但若诊断尚未明确，治疗前最好做活检，以免误诊。

四、皮角

（一）临床特点

皮角（cutaneous horn）是一种临床病名，多在其他皮肤病的基础上发生。常见的原发病有寻常疣、脂溢性角化病、光线性角化病或早期鳞状细胞癌、角化棘皮瘤、汗孔角化病等，多发生于 40 岁以上，男性多于女性。经常日晒的老年人多见，最常见于面部、头皮、颈、前臂和手背等曝光处，也见于眼睑、躯干、龟头等处。损害为单发或多发，为一种可高达 2 mm 乃至 25 mm 的锥形角质增生性损害，其高度往往大于横径。小如黄豆，大如羊角，常呈肤色、淡黄或褐色。病程缓慢，无自觉症状，并发于非肿瘤的皮角部分可以癌变。若在基底部出现潮红、充血、发红，有浸润，应考虑为恶变的先兆。因此，每个皮角应切除后做病理检查。

（二）处理原则

主要为局部手术切除，如病理检查有癌变，则需进一步检查与治疗。

五、老年性血管瘤

（一）临床特点

老年性血管瘤（senile angioma）又称樱桃样血管瘤，最常见于老年人，往往在成年早期就开始出现，亦可见于青少年。损害数目随患者年龄增长而增多，最常于躯干和四肢近端，偶发于头皮、面部及四肢远端，不累及手足部。皮疹呈鲜红色或樱桃色丘疹、大小不等，小者难以辨认，一般直径 1～5 mm，逐渐增大，高出皮面 1～2 mm，呈隆起性半球形损害。质地软，呈海绵状，有时呈不规则形，损害周围可有贫血晕。常无自觉症状，呈多发性。

（二）处理原则

必要时，可用激光、冷冻和电凝等治疗。

六、阴囊血管角皮瘤

（一）临床特点

阴囊血管角皮瘤（angiokeratoma of the scrotum）又称 Fordyce 血管角化瘤，主要发生于中年或老年人的阴囊，偶见阴唇，且随年龄增大而增多。阴囊部多发性圆顶状丘疹，直径 1～4 mm。早期损害呈鲜红色，质软，压之可缩小。晚期呈暗红色或紫色，质硬，有轻度疣状增生，往往有浅表静脉或阴囊皮纹排列成线状，皮损表面常光滑，有少许脱屑，压之可褪色。偶见发生于阴茎、龟头、股部等。一般无自觉症状，偶有瘙痒。

（二）处理原则

必要时，可用激光、冷冻和电凝等治疗。

七、毛细血管扩张

毛细血管扩张（telangiectasis）发生于老年的毛细血管扩张属于继发性毛细血管扩张症，

表现为中老年人的血管瘤，其临床特点和处理原则见老年性血管瘤一节。

八、睑黄瘤

（一）临床特点

睑黄瘤（xanthelasma）又称睑黄疣，是黄瘤中最常见的。中年以上多见，尤其多见于患有肝胆疾病的妇女。皮疹为软的鹿皮色或橘黄色长方形斑块，长约2～30 mm，发生于上眼睑内眦部，对称分布。皮疹较持久，呈进行性多发，并可互相联合，可有或无高脂蛋白血症。但高胆固醇血症者发病较高，男性为33％，女性为40％。

（二）处理原则

本病无特殊治疗，若伴有高脂蛋白血症或高胆固醇血症，则应对症处理。

九、皮赘

（一）临床特点

皮赘（cutaneous tag）又称软纤维瘤或软瘊，是一种有蒂的良性肿瘤，常见于中年或老年人，尤以更年期后妇女多见。临床上通常可分为三型：①多发性皱纹小丘疹，多见于颈部，质软，直径为1～2 mm。②单个或多发性丝状软纤维瘤，呈丝状增生的柔软突起，宽2 mm，长约5 mm。③单发性有蒂软纤维瘤，可发生于面部、胸背乃至腋窝，多见于躯干下部、腹股沟等。皮赘常呈正常皮色或色素增多。

（二）处理原则

用电凝固破坏基底部即可，液态酚或三氯醋酸也有效；较大者可手术切除。

十、老年性神经纤维瘤

（一）临床特点

神经纤维瘤（neurofibromatosis）是一种常染色体显性遗传，由畸变显性基因引起的神经外胚叶异常。临床上的皮肤损害主要表现为软纤维瘤、伴有界限清楚的的淡棕色斑的象皮病样多发性神经纤维瘤，有时为卵圆形的咖啡斑。5％～10％的患者可见口腔损害，如上腭、舌及唇膜上有乳头状瘤。老年性神经纤维瘤为迟发型，属Ⅶ型，常于80岁后发病。

（二）处理原则

主要是对症处理。若皮损有碍美观者或瘤块增大并有疼痛而疑有恶变者，给予手术切除。

十一、老年性瘙痒症

（一）临床特点

瘙痒是许多皮肤病共有的一种自觉症状，但若仅有皮肤瘙痒而无明显的原发性损害者，则称为瘙痒症或瘙痒病。瘙痒症常与多种内因及外因有关。老年性瘙痒症（pruritus senilis）多由于皮脂腺功能减退、皮肤干燥和退行性萎缩等因素引起。

（二）处理原则

对瘙痒症首先应立足于查明病因，有无可能引起瘙痒症的内部疾病如神经衰弱、大脑动脉硬化、甲状腺功能异常、糖尿病、贫血、白血病、霍奇金病、蕈样肉芽肿、淋巴瘤、肾炎和肝胆疾病等，有则应及时治疗。

老年皮肤瘙痒症的治疗，除选用抗组胺药外，可用性激素治疗，男性可用丙酸睾酮 25 mg，肌注，每周 2 次，或口服甲基睾酮 5 mg，每日 2 次。女性患者可服用己烯雌酚 0.5 mg，每日 2 次，或用黄体酮 10 mg 肌注，每日 1 次。同时应避免搔抓、热水烫洗。外用药可根据病情选用止痒剂、糖皮质激素软膏或霜剂等。

十二、静脉曲张综合征和小腿溃疡

(一)临床特点

静脉曲张综合征(venous varicose syndrome and ulcus cruris)包括静脉曲张、静脉功能不全、郁积性紫癜、瘀滞性皮炎、小腿静脉性溃疡等。静脉曲张性溃疡常发生在内踝上部和小腿内侧下 1/3 处。常见于老年的静脉曲张性溃疡，常与血栓静脉炎形成相关。下肢可出现进行性静脉功能不全的症状，如水肿和硬化，并致局部缺血，局部皮肤有红色斑块或变为深酱红色，若遇外伤及感染，易导致组织坏死，形成溃疡。溃疡基底水肿，有丰富的肉芽组织，表面覆以浆液或腐物，常有厚痂。溃疡一般不深，边缘无潜行，周边有色素沉着，水肿、硬化或有湿疹样表现。溃疡一旦形成，难以愈合，并可扩展；愈合后也极易复发，并常可发生静脉周围炎、血栓性静脉炎或复发性蜂窝织炎，促使病情恶化，经久不愈。

(二)处理原则

首先应积极治疗静脉曲张，改善血液循环，如卧床休息、抬高患肢、应用弹力绷带等。溃疡合并感染时，全身或局部应用抗生素，渗液和肿胀时用冷湿敷。无分泌物时，溃疡局部可采用弹性绷带加压包扎，每 1～2 天更换 1 次。同时作相应的对症处理。

十三、皮肤肿瘤：Bowen 病

(一)临床特点

Bowen 病(Bowen desease)过去曾长期被误认为是一种癌前期病变，后来认识到本病的本质是真性癌变，是一种表皮内鳞状细胞癌，又称原位鳞状细胞癌，或皮肤原位癌、表皮内鳞癌。本病多见于中、老年人，可发生于身体的任何部位的皮肤黏膜。多发于头面部和四肢。早期为淡红色或暗红色丘疹和小斑片，一般无自觉症状，表面有少许鳞屑和结痂，可逐渐扩大后融合成大小不一、形状不规则的斑块，直径可达 10 cm 以上。皮损表面平坦，以角化过度和结痂多见，可见白色和淡黄色鳞屑或棕色、灰色厚的痂。强行将痂剥离，则显露湿润的糜烂面，潮红，一般不易出血。确诊要做活检。

(二)处理原则

因本病患者的皮损可能发生侵袭性生长，早期诊断与治疗十分重要。若皮损不大，最好做外科手术切除。一般损害可采用冷冻、电灼和激光治疗。患者确诊后还应作全身检查，并长期随访。

十四、基底细胞瘤

(一)临床特点

基底细胞瘤(basalioma)又称基底细胞上皮瘤、基底细胞癌、侵蚀性溃疡等，主要发生在老年人，50 岁以上多见，男女发病基本相等。多见于室外工作长期日光曝晒者，好发于身体暴露部位，特别是面部，主要在眼眦、鼻部、鼻唇沟和颊部。为浅表性皮损，早期为一表面光亮的具

有珍珠样隆起边缘的圆形斑片，表皮较薄，常可见少数扩张的毛细血管，仔细观察尚可见雀斑状小黑点，也可表现为淡红色苔藓丘疹或斑块。表面稍有角化，或伴有小而浅表的糜烂、结痂或浅表溃疡。

（二）处理原则

根据瘤体的大小、发病部位等具体情况可采用放射治疗、外科切除和化疗等不同的治疗方法。

十五、鳞状细胞癌

（一）临床特点

鳞状细胞癌（squamous cell carcinoma）简称鳞癌，又称表皮样癌，为起源于表皮或附属器角质形成细胞的一种恶性肿瘤。瘤细胞有不同程度的角化。本病主要发生于老年人，50～60岁为发病高峰。好发于头皮、面、颈和手背等暴露部位，少数为非暴露部位，多继发于瘢痕、外伤处和一些慢性皮肤病如寻常狼疮、红斑狼疮、慢性溃疡、扁平苔藓的基础上。本病很少发生于正常皮肤。皮损可从浸润性硬斑开始，逐渐演变为斑块、结节或疣状损害，并迅速增大，表面呈菜花状增生，或中央破溃形成溃疡。基底部有浸润，边缘不清，触之有坚实感。溃疡表面污秽的结痂，脱落后可形成火山口样。边缘外翻如菜花状。皮损局部症状轻微，如侵及骨膜则有剧痛。发在活动部位，如口唇或生殖器的皮损往往表现为小溃疡，反复出现不易治愈。鳞癌易于转移，尤其是沿淋巴管转移。晚期常有全身症状，如发热、消瘦、恶病质等。

（二）处理原则

对较大的分化良好的首选手术切除。若未发现有淋巴结转移，一般无需做预防性淋巴结清除。对于年老体弱有手术禁忌证的可采用放射治疗。另外，局部外用药如足叶草酯、氟尿嘧啶软膏等也可结合使用。

（毕志刚）

实习指导

实习一　老年冠心病

实习目的及要求：通过临床实习典型老年冠心病病例，掌握老年心绞痛和心肌梗死的临床特点、典型心电图图形特点、心肌酶谱变化及诊断处理原则。

时间安排：2～3学时

实习内容

（一）病史询问要点

1. 起病情况　要查找诱因，如体力活动、情绪波动、过度疲劳、饱餐等，少部分心肌梗死患者无明确诱发因素。

2. 家族史。

3. 易患因素　高血压、糖尿病、高脂血症等。

4. 临床症状　应包括：诱因、部位、性质、持续时间、放射情况、缓解方式。

5. 既往病史　有无类似发作病史。

6. 近期用药史　具体了解用法、用量、临床疗效。

（二）体格检查要点

1. 心脏　望、触、叩、听诊。

2. 肺　心肌梗死如伴有心功能不全，两下肺可闻及细小湿啰音。

（三）化验检查

1. 心电图表现特点

（1）心绞痛发作时，大多数患者可出现暂时性ST段移位及T波倒置。

（2）Q波心肌梗死：肯定性心电图改变是出现持久的异常Q波或QS波，以及持续一天以上ST-T波改变的动态演变。不肯定变化包括：①静止的损伤电流；②T波对称性倒置；③单次心电图记录到病理性Q波；④传导阻滞。

（3）非Q波心肌梗死：先是ST段普遍压低（除aVR，有时V_1导联除外），继而T波倒置，ST-T改变持续1～2天以上。

2. 心肌梗死时心肌酶谱变化　CPK-MB出现最早，LOH持续时间最长，肌钙蛋白I或肌钙蛋白T出现早且更加敏感。

（四）鉴别诊断

1. 心绞痛的鉴别诊断

（1）肋间神经痛。

（2）心脏神经官能症。

（3）消化系统疾病：食管病变、膈疝、肠道疾病。

（4）其他疾病引起的心绞痛：如严重的主动脉狭窄。

2. 心肌梗死的鉴别诊断

(1) 心绞痛。

(2) 急性心包炎。

(3) 主动脉夹层瘤、急性肺动脉栓塞。

(4) 急腹症:急性胰腺炎、急性胆囊炎、消化性溃疡穿孔。

(五)诊断

1. 隐匿型冠心病　这类患者往往无任何症状,但静息时或负荷试验后有 ST 段压低及T波异常等心肌缺血的改变。

2. 心绞痛型冠心病　有发作性胸骨后疼痛,为一时性心肌供血不足所致。

3. 心肌梗死型冠心病　各种症状均较严重,由冠状动脉一支或多支闭塞所致。本病又分为急性心肌梗死和陈旧性心肌梗死。

4. 心力衰竭和心律失常型冠心病　表现为心脏扩大、心力衰竭和心律失常,因心肌长期慢性缺血导致心肌纤维化,也有人称之为“缺血性心肌病”。

5. 猝死型冠心病　多为心肌缺血导致局部发生电生理紊乱,引起严重心律失常,表现为心跳骤停而猝死。

(六)治疗原则及要点

1. 稳定劳力型心绞痛的治疗　处理危险因素:控制高血压、降糖、降脂、减肥、戒烟。避免较剧烈活动,不宜起床后立即进行活动。饱餐和情绪激动也是心绞痛的常见促发因素,应注意避免。预防心肌梗死的发生:长期服用小剂量阿司匹林,每日 75～100 mg。

药物治疗包括硝酸酯类:缓解心绞痛发作最为有效。首选硝酸甘油舌下含服片剂或口腔喷雾剂。β受体阻滞药:使用此类药要注意剂量的个体化原则,从小剂量开始,使心率维持在 55 次/分以上,老年人用药剂量较中年人要小。钙拮抗剂:长效地平类钙拮抗剂,如氨氯地平、佩尔地平、非洛地平等,其不良作用均小于硝苯地平,尽量选择长效制剂。老年患者均应遵循从小剂量开始的原则。

对于有条件和有适应证的患者,可采用更积极的治疗方法,如经皮腔内冠状动脉成形术和冠状动脉旁路移植术(CABG)等先进的治疗手段。

2. 不稳定型心绞痛的治疗　立即收住 CCU 观察 48～72 小时,积极抗凝、抗血小板、抗缺血,防止不稳定斑块的极度活化,对改善患者预后十分重要。

(1)药物治疗

①抗血小板药:阿司匹林:只要无禁忌证,所有患者立即服用。

②抗凝剂:低分子肝素,水蛭素。

③抗心肌缺血药:静脉用硝酸酯类、β受体阻断剂、长效钙拮抗剂。

(2)介入治疗:首先进行危险度分层,低危患者不需要做紧急介入治疗,可内科保守治疗或择期行冠脉造影和介入性治疗。高危患者,若药物治疗有效,介入性治疗宜放在病情稳定 48 小时后进行。

(3)控制诱发因素:① 控制高血压:理想血压＜130/85mmHg;②控制高脂血症达到靶目标;③控制体重,适当活动;④治疗糖尿病。

3. 老年心肌梗死的治疗原则

(1)监护和一般治疗　休息、吸氧、心电图、血压、呼吸监测 5～7 天。

(2)解除疼痛　最有效的解痛药为吗啡，一般皮下注射5～10mg。

(3)心肌再灌注　溶栓疗法、经皮腔内冠状动脉成形术(PTCA)。

(4)消除心律失常。

(5)控制休克。

(6)治疗心力衰竭。

(7)限制梗死面积的药物　硝酸甘油、β阻滞剂、钙通道阻滞剂和转换酶抑制剂，以及极化液的应用和抗凝治疗。

(8)并发症的处理。

实习二　老年肺部感染

实习目的及要求：通过临床实习典型老年人肺部感染病例，掌握老年人肺部感染的特点、诊断处理原则及预防措施。

时间安排：2～3学时

实习内容

(一)病史询问要点

1. 明确是在院外还是院内发生肺部感染。

2. 主要临床症状　了解咳嗽的要点，咳痰的颜色、性状，有无臭味及痰量，有无发热及热型，有无气喘及精神意识改变，有无下肢浮肿。但临床表现不典型，可无肺部感染典型的咳嗽、咳痰及胸痛等症状；缺少畏寒、发热、白细胞增加等症状。呼吸系统以外症状往往掩盖了肺炎，不少老年性肺炎表现为精神差、意识障碍、乏力、嗜睡、食欲不振、恶心、呕吐、心动过速，甚至大小便失禁；有的则表现为原有的基础疾病恶化。

3. 既往病史　有无基础疾病，如慢性阻塞性肺病、心脑血管疾病、帕金森综合征、糖尿病、肿瘤等。

(二)体格检查要点

1. 意识改变及紫绀。

2. 体位　有无强迫体位或坐位。

3. 胸廓改变。

4. 干、湿啰音。

5. 颈静脉怒张、肝肿大、肝颈反流阳性、下肢浮肿。

(三)化验检查

1. 血常规　尤其白细胞计数及中性粒细胞。

2. X线胸片　胸片检查阳性率低，常表现为支气管炎、小叶性肺炎，炎症病变通常侵犯多叶。肺部基础病变的干扰，如伴发心力衰竭、急性呼吸窘迫综合征、肺间质纤维化及肺栓塞时，炎性浸润病灶可被遮盖而不易被发现。

3. 痰培养。

4. 血气分析　了解有无呼吸衰竭及酸碱失衡。

5. 电解质　有无电解质失衡。

6. 心电图　注意有无心律失常、肺心病或合并冠心病。

7. 二维超声心动图。

8. 血清抗体检测。

9. 胸部 CT。

(四)鉴别诊断

1. 肺结核。

2. 肺癌。

3. 其他。

(五)临床诊断

根据病史、症状、体征、实验室检查做出诊断,并可按 X 线分类、环境分类、细菌学分类进行诊断。

(六)治疗原则

积极控制感染,采取综合措施,重视并发症及并存病的防治,加强营养支持及护理,提高抗病能力,促其早日康复。老年人的肺部感染并发症多、预后差,容易发生二重感染、容易引起水电解质失衡,容易发生多器官功能障碍综合征。

1. 一般治疗

(1)加强护理,密切观察病情变化,清洁口腔减少二重感染及口咽部定植菌。高热者应将体温降至 39℃以下。急性期卧床休息。

(2)营养支持治疗:注意出入量平衡,鼓励患者多饮水,进食高蛋白、高热量、易消化的食物,不能进食者可置鼻饲管鼻饲或适当静脉营养支持。采取少吃多餐,进食时及进食后 30 分钟要取坐位或半卧位,以防止患者呛咳、误吸。保持大便通畅。

(3)保持呼吸道通畅:定期翻身拍背,鼓励并帮助患者咳嗽、排痰。咯痰困难者可给予祛痰药,必要时用器械吸痰。有支气管痉挛时,可适当选用 β_2 受体激动剂和茶碱类药物。

(4)吸氧:当 PaO_2 低于 60mmHg 时,应给予吸氧,必要时正压给氧,使 PaO_2 保持在 60mmHg 以上或 SaO_2 保持在 90%以上。

(5)并发症及治疗:重视基础病治疗,如糖尿病患者注意血糖控制等。注意水、电解质和酸碱平衡,依据电解质检查和血气分析考虑酸碱失衡的纠正,但不宜操之过急,以免矫枉过正。老年人易发生心衰,应注意控制输液速度及输液量。发生心力衰竭时,给予小剂量强心、利尿药等治疗。如有呼吸衰竭,可适当用呼吸兴奋剂,必要时行无创或有创机械通气。

2. 抗感染治疗　抗菌药物的选择:在病原菌未明确之前,早期抗感染治疗均为经验性治疗。早期经验性治疗的正确与否直接关系到患者的预后。经验性治疗主要根据患者是院外感染或院内感染、病情的严重程度等考虑选择不同的抗菌药物。抗菌药使用疗程应个体化,取决于不同病原体、严重程度、危险因素、基础疾病及临床治疗反应,轻症者建议 7～10 天,重症、有危险因素及某些特殊致病菌(如铜绿假单胞菌、不动杆菌、MRSA 等)可用 14～21 天。同时严密注意药物的毒副作用以及二重感染的发生。预防要点:

(1)防治口腔和牙齿疾病。

(2)吸烟者应戒烟。

(3)避免受凉和感冒。

(4)长期卧床患者,进食进水应避免呛咳而引起吸入性肺炎;经常呛咳者应置胃管鼻饲;为预防坠积性肺炎,应多翻身拍背,刺激排痰。

(5)接种肺炎球菌疫苗和流感疫苗。

实习三　老年多器官功能障碍综合征

实习目的及要求:通过临床实习典型老年多器官功能障碍综合征病例,掌握老年多器官功能障碍综合征、全身炎症反应综合征的概念、诊断及处理原则。

时间安排:2～3学时

实习内容

(一)病史询问要点

(1)诱因和病因:各种感染、各种休克、手术创伤、各种心脏病、脑出血、医源性(包括大量快速补液、药物性肝肾损害、利尿药或镇静药使用不当等)、晚期肿瘤的临终状态、超老年者(85岁)的临终状态。

(2)起病情况:起病较隐匿,病程迁延,可反复发作,也可起病急和重。

(3)主要临床症状:衰竭器官多发顺序与所患基础疾病有明显关系,各种感染是引起老年多器官功能障碍综合征的首要诱因(约占2/3)。患者多患有各种慢性疾病(以心、肺疾病量常见),受损器官数目较多。多器官功能障碍综合征中最常见的是心力衰竭合并呼吸衰竭或呼吸衰竭合并心力衰竭,患者常有发热、呼吸困难、咳嗽、咯痰、心慌、心悸、胸闷、下肢或腰骶部水肿、不能平卧、尿量少等。

(4)既往病史:有无心、肺、肾、脑、肝、胰腺等病史或有无反复发生心力衰竭、呼吸衰竭、肾衰竭等病史。近期有无较大外科手术或创伤、肿瘤晚期等病史。

(5)近期用药史:有无使用诱发或加重肝肾功能损害的药物,有无使用增加出血倾向的药物。

(二)体格检查要点

体格检查主要包括神志、面容、心率、心律、呼吸频率、血压等,以及各重要脏器功能。

(三)化验检查

1. 血常规　尤其白细胞计数及中性粒细胞。

2. 胸片。

3. 血气分析。

4. 血生化检查。

(四)诊断

参照1995年的标准。

(五)治疗原则及要点

1. 迅速有效地控制和处理原发病。及时纠正休克,改善各器官的灌注;迅速准确地处理创伤、烧伤、出血或控制感染,积极控制疼痛等症状,减轻生理和心理性应激反应,减少应激激素的分泌,以达到减轻全身炎症的综合征、防治多器官功能障碍综合征的目的。

2. 抗感染及清除内毒素。

3. 维持及保护脏器功能　改善心、肾功能;加强呼吸支持;维持消化系统功能;治疗DIC;防治脑水肿。

4. 改善微循环。

5. 清除或拮抗炎症介质。

6. 营养支持。

7. 加强监测及预防并发症。

实习四　老年消化系统疾病

实习目的及要求：通过临床实习典型老年人缺血性肠炎病例，掌握老年人缺血性肠炎的病因、临床表现、诊断及治疗要点。

时间安排：2～3学时。

实习内容

（一）病史询问要点

1. 基础疾病　是否患有高脂血症、动脉硬化；有无心血管方面的原发病：充血性心力衰竭、心肌梗死、心脏瓣膜病、心律失常，以及有无功能性血管痉挛、各种原因的休克、严重脱水和应用强力缩血管药物；有无小血管病变，如系统性红斑狼疮、类风湿、结节性多动脉炎等；有无血液高凝状态；有无引起肠腔内压力增高的因素：如结肠癌、肠扭转、肠粘连、吻合口狭窄、粪块梗阻等。

2. 起病情况　缺血性肠炎起病可急可缓，多数急骤起病。

3. 临床症状　有无突发的腹痛、腹泻、便血，轻重不一。腹痛必有症状，注意询问腹痛的特点：位于中下腹或左侧腹部，呈突发性绞痛或持续性剧痛，少数表现为较重的持续性钝痛。便血出现的时间：一般于腹痛后24小时出现；出血量：轻重不一，轻者黑便或大便中带有鲜血，重者血水样便，甚至鲜血便。有无腹泻、腹泻次数；有无腹胀、恶心、呕吐、里急后重等消化道其他症状。若饱餐后20～30分钟脐周发生绞痛，持续2～3小时后逐渐缓解，且禁食或进食少则不发生腹痛时，应考虑存在慢性肠系膜缺血。

4. 有无全身毒血症状　如发热、心慌及乏力等，发热为中等度热，体温很少超过39℃。

（二）体格检查要点

腹部检查常有压痛，如有肌紧张、反跳痛提示出现肠坏疽。腹部膨隆可两侧不对称，这主要是由于缺血性肠炎呈节段性分布，病变肠段扩张，而听诊时也常出现左右侧肠鸣音不一致，缺血部位的肠鸣音明显减弱或消失。

（三）化验检查

1. 血常规　白细胞可增高。

2. 血沉　可增快。

3. 粪便检查　可见红细胞和脓细胞，隐血试验阳性，但粪培养常无致病菌生长。

4. 钡灌肠检查　可见“指压迹征”、脾曲锐角征、肠壁内钡剂显影。

5. 肠镜　见到节段性分布的黏膜淤斑、出血、纵形匍行性溃疡等。

6. 选择性肠系膜动脉造影　可为手术治疗提供参考。

（四）诊断与鉴别诊断要点

本病主要需与溃疡性结肠炎、Crohn病相鉴别。此外，肠结核、肠型白塞病、肠道恶性淋巴瘤、结肠癌等疾病可出现腹痛、腹泻、便血症状，多数可出现肠道溃疡，但溃疡有各自的特征，通过肠镜检查和活检病理学检查多可鉴别。

（五）治疗原则及要点

治疗的目的为减轻肠道缺血损伤的范围和程度，促进损伤组织的修复。对疑诊病例应尽快行血管造影，特别存在有易患因素的患者，一旦出现急性腹痛，血管造影可协助诊断，以便得到及时治疗。

1. 一般处理　卧床休息、禁食、胃肠减压和肠外营养以减轻肠道的负担，有利于病变肠段修复。持续低流量吸氧或高压氧治疗可减轻肠道的缺氧损伤。

2. 补充血容量　输注各种电解质溶液，便血重者应输血、补充血浆，伴酸中毒、水及电解质失衡者应尽早予以纠正。

3. 改善微循环　可选用低分子右旋糖酐，但不宜用抗凝剂以免加重出血。

4. 防治感染　主要选用对肠道细菌敏感的抗生素，如甲硝唑、新霉素、红霉素等。避免使用激素以免诱发二重感染和肠穿孔等并发症。

5. 对症处理　发热者予以物理降温，高热时可药物降温。腹痛明显者可用镇静、止痛药物，慎重使用解痉、止泻药物以避免并发穿孔。禁用血管加压素。

6. 怀疑肠坏疽或肠穿孔应及时行剖腹探查以切除病变肠段。

主要参考文献

1. 魏太星，印保国，吕维善. 现代老年医学. 郑州：郑州大学出版社，2001. 11
2. 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊断指南. 中华结核和呼吸杂志，2002，25(8)
3. 耿德章. 中国老年医学. 北京：人民卫生出版社，北京：2004
4. 黄元铸，胡大一. 急诊心脏病学. 南京：江苏科学技术出版社，2003
5. 胡大一，马长生. 心脏病学实践. 北京：人民卫生出版社，2001
6. 唐胜南，杨华. 现代老年医学基础. 郑州：郑州大学出版社，2002
7. 李建生. 老年医学概论. 北京：人民卫生出版社，2003
8. 叶任高. 内科学. 第 5 版. 北京：人民卫生出版社，2000
9. 李浩，高谱. 实用老年疾病诊断与治疗. 北京：科学技术文献出版社，2000
10. Ernest P. Bouras, Mchael Camilleri, Duane D. Burton, *et al*. Prucalopride accelerates gastrointestinal and colonic transic in patients with constipation without arectal evacuation disorder. Gastroenterology, 2001. 120：354～360
11. 柯美云，罗金燕，许国铭. 我国慢性便秘的诊治指南(草案). 胃肠病学，2002. 7(5)：306～308
12. Panagamuwa B *et al*. Motor abnormalities in the terminal of patients with chronic idiopathic constipation. Br J Surg，1994，81：1685
13. 刘汴生主编. 实用临床老年病学. 北京：中国医药科技出版社，2001
14. Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest，1992，101：1644－1655
15. Lehr HA，Bittinger F，Kirkpatrick CJ. Microcirculatory dysfunction in sepsis：a pathogenetic basis for therapy? J Pathol，2000；190(3)：373～386
16. 岳茂兴. 多器官功能障碍及衰竭的临床救治新策略. 急诊医学，1999；8(1)：3～6
17. Mariotti S，Franceschi C，Cossarizza A，*et al*. The aging thyroid. Endocrine Reviews. 1995. 16(6)：686～715